Lane Medical Library

Über

Veränderungen am Magen und Darm bei der perniciösen Anaemie.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 13. MAI 1898

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Max Koch

aus Magdeburg.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. phil. Ferdinand Aurin.
„ Konrad Belgardt, prakt. Arzt.
„ Dr. med. Peter Geelvink, prakt. Arzt.

MAGDEBURG

Buchdruckerei von Gebrüder Geitel.

Dem Andenken meines Vaters,
meiner geliebten Mutter
in
Verehrung und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberveranderunge0000vari

„Ubi est morbus?“

„Wo ist die Krankheit?“ Das ist die Frage, mit welcher nach Virchow's Worten*) sowohl die Untersuchung des lebenden Kranken, als die des todten Körpers beginnen muss, entsprechend dem anatomischen Gedanken in der Medicin, wie er die seit Giambattista Morgagni geübte naturwissenschaftliche Methode medicinischer Forschung genannt hat.

Zwar sind wir häufig ausser Stande, wie z. B. bei gewissen Nervenkrankheiten, Vergiftungen und einigen anderen Affectionen, anatomisch den Sitz der Krankheit nachzuweisen, nicht deshalb, weil es bei diesen Affectionen keinen Sitz der Krankheit giebt, sondern weil die Krankheit keine sichtbaren Veränderungen hervorgebracht hat. Nichtsdestoweniger halten wir uns auch hier für berechtigt, auf Grund unserer physiologischen und chemischen Kenntnisse und mit Hülfe der Gesammtheit der anamnestischen und insbesondere der aetiologischen Thatsachen auf dem Wege der Ueberlegung zu ermitteln, wo der Sitz der Krankheit angenommen werden muss.

Wo uns aber anatomisch gegebene Veränderungen zu Gebote stehen, da versuchen wir zunächst, diese in dem angegebenen Sinne zu verwerthen, erweisen sie sich aber als ungeeignet, um als Sitz der Krankheit angesprochen werden zu können, so sind wir auch hier auf die genannten anderen Mittel der Erkenntniss angewiesen.

*) „Morgagni und der anatomische Gedanke“ Rede, gehalten am 30. März 1894 auf dem XI. internat. medicin. Congress zu Rom von Rudolf Virchow.

So hat sich auch der Gang der Untersuchung bei der progressiven perniciösen Anaemie gestaltet.

Als Biermer*) diesem Krankheitsbilde durch seinen kurzen meisterhaften Vortrag in der ärztlichen Gesellschaft des Kanton Zürich im Jahre 1871 für die Allgemeinheit Leben verlieh, da konnte er keine anatomische Grundlage angeben, die im Stande gewesen wäre, diese schwere Blutveränderung zu erklären, ja, ohne dass er selbst es besonders betonte — dies gethan zu haben, ist erst das Verdienst von Eichhorst gewesen**) — erschien in der Folge das Fehlen nachweisbarer Organveränderungen geradezu als Postulat für den Begriff der progressiven perniciösen Anaemie.

Das einzige constante Sectionsergebniss war partielle Verfettung der Herzmuskulatur oder wie diese Veränderung gegenwärtig correcter bezeichnet wird, Fettmetamorphose des Myocardiums. Dieser Befund brachte es mit sich, dass von anderer Seite, wie z. B. aus der Arbeit von Ponfick***) hervorgeht, zweifellos zu dem Biermerschen Krankheitsbilde gehörige Fälle als „anaemisches" oder „reines idiopathisches Fettherz" beschrieben wurden, wie denn wohl auch schon früher derartige Fälle pathologisch-anatomisch classificirt worden waren. Wenigstens beweist dies eine weiter unten nochmals zu erwähnende briefliche Mittheilung von Cohnheim an Virchow****) für das Berliner pathologische Institut, in welcher von solchen Fällen als „fettige idiopathische Myocarditis" die Rede ist.

Biermer sah von vornherein, wie schon seine 1868 auf der Naturforscherversammlung in Dresden gemachte vorläufige Mittheilung†) beweist, die am Herzen beobachteten „Verfettungsvorgänge" als durch die mangelhaften Blutverhältnisse der Anaemischen bedingt an, betrachtete sie also

*) Biermer, A. Correpondenzbl. f. schweiz. Aerzte Jahrg. II 1872 No. 1.
**) Eichhorst, Die progressive perniciöse Anaemie. Leipzig 1876.
***) Ponfick, Ueber Fettherz. Berl. klin. Wochenschr. 1873 S. 3 u. 13.
****) Cohnheim, Erkrankung des Knochenmarks bei pern. Anaemie Virch. Arch. Bd. 68 S. 291—293. 1876.
†) Biermer, A. Tageblatt der 42. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte. Dresden 1868 No. 8. IX. Sect. S. 173.

lediglich als eine Secundärerscheinung, experimentell erwiesen wurde dies durch Perl*), der bei seinen auf Ponfick's Veranlassung angestellten Versuchen zu dem Ergebniss kam, dass „die (durch kleinere und häufigere) Aderlässe hervorgebrachte chronische Anaemie der Hunde constant zu einem gewissen Grade von fettiger Degeneration der Muskelfasern des Herzens führt."

Bei der mangelhaften Blutbeschaffenheit, wie wir sie bei der progressiven perniciösen Anaemie finden, war es gewiss naheliegend, auf Veränderungen in den blutbildenden Organen zu fahnden. Als solche functioniren nach den Forschungen E. Neumann's und Bizzozero's während des embryonalen Lebens die Gefässe, die Leber, die Milz und das Knochenmark, während im extrauterinen vorzugsweise das letztere dabei betheiligt ist. In der That konnte denn Cohnheim (L. c.) im Jahre 1876 die überraschende Mittheilung machen, dass es ihm geglückt sei, in Fällen von perniciöser Anaemie Veränderungen am Knochenmark aufzufinden.

Es handelte sich um die in der Folge vielfach discutirte Verwandlung des gelben Fettmarkes der langen Röhrenknochen in rothes, lymphoides Mark, in welchem sich kernhaltige rothe Blutkörperchen in besonders reichhaltiger Menge nachweisen lassen. Der Fund Cohnheims — die Priorität von Fede oder Pepper und Tyson können wir nicht anerkennen — wurde von vielen Seiten bestätigt, während Eichhorst, Ferrand, Rosenstein und Lèpine an zweifellosen Fällen von perniciöser Anaemie keine derartigen Veränderungen fanden, seine Bedeutung für die Pathogenese dieser Krankheit aber sehr bald erschüttert, vor allem durch die Forschungen von E. Neumann.**) Dieser beantwortet die hier vorliegende Frage, ist die Veränderung des Knochenmarkes bei der perniciösen Anaemie eine primäre, d. h. führt sie den als perniciöse Anaemie bezeichneten Zustand herbei, oder ist sie eine secundäre, d. h. erst eine Folgeerscheinung

*) Perl, Ueber den Einfluss der Anaemie auf die Ernährung des Herzmuskels. Virch. Arch. Bd. 59. S. 39. 1874.

**) E. Neumann, Ueber das Verhalten des Knochenmarks bei progressiver perniciöser Anaemie. Berl. klin. Wochenschr. 1877 No. 47 etc.

der mangelhaften Blutbeschaffenheit, dahin, „dass die meisten Thatsachen für die Auffassung sprechen, dass die Veränderungen, denen das Knochenmark in der perniciösen Anaemie unterliegt, secundärer Natur sind und darauf abzielen, die aus irgend welcher anderen Ursache stammende Anaemie zu compensiren.“ Die fragliche Umwandlung ist nach Neumann keine specifische, sie findet sich vielmehr auch bei anderen Affectionen, z. B. in chronischen Krankheiten, die zu allgemeinem Marasmus führen, nach protrahirten Blutungen, bei bestehender Tuberculose (nach Litten), bei Magencarcinom (nach Eisenlohr) etc. und besteht darin, dass das Fett der Röhrenknochen schwindet, um lymphoidem Mark, d. h. einem blutbildenden Gewebe Platz zu machen. Neumann subsumirt Cohnheims Befund als speciellen Fall unter das allgemeine Gesetz, dass eine jede aus irgend welcher Ursache zu Stande gekommene Verarmung des Blutes an Blutkörperchen unter gewissen, noch näher zu erforschenden Bedingungen secundär einen veränderten Zustand des Knochenmarkes herbeiführen kann, welcher, wie aus dem Gesagten hervorgeht, wahrscheinlich mit einer gesteigerten Function desselben als blutbildendem Organ verbunden ist. Das gehäufte Vorkommen von kernhaltigen rothen Blutkörperchen erklärt er mit dem treffenden Vergleich, „je lebhafter in einer Werkstätte die Fabrication betrieben wird, desto grösser muss natürlich auch die Zahl der in ihr jederzeit vorfindlichen unfertigen Producte sein.“

So hätten wir also in der von Cohnheim gefundenen Veränderung des Knochenmarkes nicht den Sitz der Krankheit zu sehen, sondern im Gegentheil die Werkstätte der Vis medicatrix naturae in emsiger Arbeit begriffen, den continuirlichen rapiden Verlust von rothen Blutzellen, dessen Ort und Ursache wir nicht kennen, durch Hyperproduction auszugleichen. Der Auffassung von Neumann schlossen sich die meisten Forscher an, wir erwähnen von ihnen nur Geelmuyden [29]), weil er eine Anzahl von Gewährsmännern dafür anführt, dass auch experimentell der Beweis erbracht, dass die besagte Veränderung secundärer Natur sei, für besonders beweisend hält er die Versuche von Korn, der bei künstlich anaemisch gemachten Tauben lymphoides Knochenmark auftreten sah.

Wenn nun die Veränderungen am Knochenmark *) keinen pathologischen, sondern gewissermaassen einen physiologischen Vorgang vorstellen, wie erklärt sich dann das Vorkommen der anomalen Gestalt und Grösse der rothen Blutkörperchen, wie sind die Megalo- oder Makrocyten, die Mikrocyten, die kernhaltigen Megaloblasten und endlich die Gebilde aufzufassen, welche man seit Quincke 76) Poikilocyten nennt?

Die kernhaltigen Megaloblasten bedeuten nach Ehrlich 22), dem sich H. F. Müller anschliesst, einen Rückschlag in das embryonale Verhalten, nach Rindfleisch 79b) stellen sie Vorstufen der Haematopoese dar, von denen nur eine geringe Menge in die Cirkulation gelangt, während die Mehrzahl als für die Ernährung werthlose Zellriesen im Knochenmarke liegen bleibt. Auch über die Mikrocyten sind eine Anzahl von Hypothesen aufgestellt worden, hierher gehörige Gebilde sind sogar als Parasiten 71) gedeutet worden.

Plausibler als alle diese Hypothesen für die Erklärung der fraglichen Formen, die übrigens sämmtlich nichts für die perniciöse Anaemie charakteristisches haben, erscheint uns die von E. Grawitz 32b) vertretene Ansicht, der in ihnen nur krankhafte Producte der Blutregeneration sieht, mit der Einschränkung, dass die Poikilocyten eigentliche „Degenerativbildungen" sind, deren Erscheinen im Blute immer auf schwere Störungen in der Blutzusammensetzung schliessen lässt.

Was bedingt nun diese schweren Störungen der Blutzusammensetzung, wenn es die Veränderungen am Knochenmarke nicht sind?

Der erste, welcher die Aufmerksamkeit auf eine andere anatomische Veränderung bei der perniciösen Anaemie lenkte, ist unseres Wissens Quincke 76a) gewesen, der bereits 1876, also im Jahre der Cohnheim'schen Entdeckung, bei einem Fall von perniciöser Anaemie Veränderungen der Magenschleimhaut beschrieb und diese in Beziehung zur Aetiologie

*) Auf die von P. Grawitz 33), Lazarus 48), Litten 53 a u. c), Litten und Orth 53 b), Waldstein 97), u. A. beschriebenen sarromatösen Veränderungen am Knochenmark „in Fällen von perniciöser Anaemie" gehen wir nicht näher ein, da u. E. diese Fälle nicht zum Krankheitsbilde der reinen perniciösen Anaemie gehören.

dieser Affection setzte. Bei Fall 6 seiner Casuistik schildert er die Magenschleimhaut als sehr dünn, die Magensaftdrüsen als sehr sparsam, durch weite Zwischenräume von einander getrennt. „Vielleicht", so fügte er hinzu, „bildete die Atrophie der Magenschleimhaut in diesem Falle den Ausgangspunkt des Leidens."

In England war Fenwick [26]), welcher bereits im Jahre 1865 die secundäre Anaemie bei Krebskranken speciell bei Carcinom der Mamma auf Atrophie der Magenschleimhaut zurückführte, zu einem ähnlichen Schlusse gelangt. Er konnte im Jahre 1877 4 Fälle von perniciöser Anaemie veröffentlichen, bei denen er die Atrophie der Magenschleimhaut als Ursache dieses Leidens ansprach.

Im darauffolgenden Jahre beschrieb Brabazon [11]) „a case of general atrophy of the stomach with absence of organic disease", der vermuthlich hierher zu rechnen ist.

Im Jahre 1879 veröffentlichte Nothnagel [68]) einen Fall von „cirrhotischer Verkleinerung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniciösen Anaemie" und forderte dabei zur Untersuchung der Magen- und Darmveränderungen bei der perniciösen Anaemie auf.

Scheperlen [83]) (1879) konnte bei 5 Fällen, die er untersuchte, keine Veränderungen am Magen oder Darmtractus auffinden.

Dagegen erfuhren die Befunde Quinckes und Fenwicks in der Folge Bestätigung durch Nolen [65]) (1882) in 2 Fällen, durch Henry und Osler [38]) (1886) in einem Falle, durch Kinnicutt [45]) (1887) in 2 Fällen und durch Eisenlohr [23b]) (1892) in einem Falle. Eine wesentliche Bereicherung erfuhr die Casuistik dieser Veränderungen 1895 durch Ewald [25c]), der seit 1889 in dieser Hinsicht Untersuchungen angestellt. Ewald vermochte 8 Fälle von perniciöser Anaemie mit Veränderungen am Gastrointestinaltractus beizubringen, „7 davon direct durch die Obductionsdiagnose bestätigt, in dem 8. war die Diagnose ebenfalls unzweifelhaft." Auch E. Grawitz [32b]) (1896) hat 2 Fälle von perniciöser Anaemie mit Atrophieen der Magenschleimhaut mitgetheilt, in dem einen fand sich ausserdem Amyloidentartung an Magen und Darm. Der 3. seiner Fälle, die zur Section kamen, wurde nicht auf Veränderungen am Intestinaltractus genauer untersucht.

Zwei weitere Fälle sind endlich, während der Abfassung dieser Arbeit von Martius [58a]) in seiner Monographie über die „Achylia gastrica“ ausführlich beschrieben worden. Den ersten dieser Fälle hat Lubarsch in dem VII. Capitel dieses Buches sowohl nach bei Lebzeiten durch die Magenausspülung gewonnenem Material, wie nach von der Leiche stammenden Präparaten bis in die feinsten histologischen Details zergliedert, der zweite ist von Martius selbst nach Präparaten von Prof. Alb. Thierfelder genau beschrieben worden. Eine Tafel und Abbildungen im Text veranschaulichen trefflich die in den beiden Fällen vorhandenen Veränderungen.

Betreffs der Auffassung dieser Veränderungen am Magen und Darmtractus bei der perniciösen Anaemie stehen sich zwei Meinungen gegenüber, die einen halten sie nur für secundärer Natur, zurückzuführen auf die mangelhafte Blutbeschaffenheit, die anderen, vor allen ist hier Pepper und Stengel [70]), Kinnicutt [45]) und Eisenlohr [23b]) zu nennen, halten es „für viel näher liegend, die von Fenwick ausgesprochene Ansicht zu adoptiren, den Schwund des Drüsenparenchyms als das primäre und als den eigentlichen Krankheitsprozess zu betrachten.“ Nicht ganz so bestimmt wie Eisenlohr, drückte sich Ewald [25d]) aus. An einer Stelle seines Vortrages erklärte er „die Veränderungen an dem Intestinaltract für so hochgradig, dass sie die vollständig ausreichende Erklärung für die ausserordentliche Anaemie des Patienten und die Störung des Stoffwechsels bei ihm ergeben könnten“, während er in seinem Résumé es den Hörern anheimstellte, sie als Ursache einer solchen perniciösen Anaemie oder als blossen Befund bei einer solchen, aufzufassen

Während die übrigen Autoren die Magenveränderungen als das wichtigste ansehen oder wenigstens als ebenso wichtig wie die Veränderungen am Darmtractus, legt Martius [58a u. b]) das Hauptgewicht auf die letzteren. Er beruft sich dabei auf die von Jürgens [43]), Blaschko [9]) und Sasaki [81]) beschriebenen Fälle von atrophischen und degenerativen Veränderungen in den Nerven- und Muskelapparaten des Darms.

Um gegebenen Falles über diese Fragen Aufschluss zu gewinnen, besonders aber auch, weil die Zahl der ausführlich beschriebenen Fälle von perniciöser Anaemie mit Veränderungen am Digestionstractus noch immer eine verhältnissmässig

kleine ist, wurden auf Veranlassung von Herrn Dr. Oestreich sämmtliche im pathologischen Institut der Königl. Charité in der Zeit vom 1. April 1897 bis Ende Januar 1898 secirte Fälle von perniciöser Anaemie von mir einer eingehenden Untersuchung in dem angegebenen Sinne unterzogen.

Ich lasse die Krankengeschichten, Sectionsprotokolle und mikroskopischen Befunde dieser Fälle, — im ganzen sind es deren 5 — zunächst folgen:

Fall I.*)

Str. geb. W., 41 Jahre alt, Bahnbeamtenfrau.

Anamnese: Die Eltern der Patientin leben und sind gesund, ebenso ihre zwei Brüder. Als Kind will sie die Masern und im zehnten Lebensjahre Nervenfieber gehabt haben. Ihre im 21. Lebensjahre geschlossene Ehe blieb kinderlos, sie hat auch keine Früh- oder Fehlgeburt gehabt, ihr Mann ist gesund. Vor 10 Jahren hatte Patientin ein Geschwür im Halse, welches indicirt wurde, vor 3 Jahren litt Patientin angeblich an Influenza, welche sich in Mattigkeit, Fieber und Gliederschmerzen geäussert haben soll. Patientin war damals 4 Wochen lang bettlägerig. Im Anschluss daran verspürte Patientin Kribbeln und ein Gefühl von Taubsein, zuerst im linken, später auch im rechten Bein und konnte schlechter gehen. In bestimmten Zwischenräumen wurde sie seither von Schwindelanfällen heimgesucht. Patientin merkt, wenn der Anfall kommt und muss sich dann setzen. Das Bewusstsein geht dabei nur vorübergehend verloren. Im April 1896 erkrankte Patientin angeblich wieder an Influenza und lag mit Magen- und Rückenschmerzen 4 Wochen im Bett, im April 1897 zum dritten Mal mit denselben Beschwerden, doch ohne sich zu legen. Das Gefühl von Taubsein und das Kribbeln in den unteren Extremitäten hat langsam zugenommen, seit dem 16 April hat es sich auch auf die oberen ausgedehnt. Patientin kann seitdem nicht mehr sicher greifen, auch hat sie nicht mehr die nöthige Kraft in den Fingern, um Handarbeiten machen zu können. Auch das Gehörvermögen hat sich wesentlich verschlechtert. Patientin giebt weiter an, dass sie öfter durch Augenflimmern belästigt werde. Seit 3 Jahren will sie am Rückgrat zwischen den Schulterblättern eine schmerzhafte Stelle haben, auch diese Schmerzen haben in letzter Zeit eine Steigerung erfahren. Seit 3 Jahreu will sie ferner sehr bleich geworden sein. Ihre Periode hat Patientin seit ihrem 16. Jahre bis in die letzte Zeit stets regelmässig gehabt, nur im März dieses Jahres ist sie ausgeblieben. Patientin klagt über Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Obstipation.

Status praesens: 22. Mai 1897.

Die Patientin ist eine sehr bleich aussehende Frau von schlaffer Muskulatur und stark entwickeltem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute haben

*) Für die bereitwillige Ueberlassung der Krankenjournale bin ich den Assistenten der ersten medicin. Klinik der Königl. Charité Herrn Stabsarzt Dr. Burghart sowie den Herrn Oberärzten Dr. Jacob und Dr. Michaelis zu grossem Danke verpflichtet

einen blassgelblichen Farbenton, letztere erscheinen fast völlig blutleer. An den Lungen ergiebt die Percussion normalen Lungenschall, bei der Auscultation hört man ab und zu bronchitische Geräusche, Giemen und Pfeifen, h. r. u. Rasseln, sonst Vesiculärathmen. Kein Husten, kein Auswurf. Die Herzdämpfung ist nicht verbreitert, die Herztöne sind etwas dumpf, keine Geräusche.

Der Leib ist auf Druck nirgends empfindlich, Leber- und Milz-Dämpfung normal. Der Urin reagirt sauer und enthält eine Spur Albumen.

Der Haemoglobingehalt des Blutes beträgt 25 pCt. des normalen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Blutpraeparates zeigen die rothen Blutkörperchen wenig Neigung zu Geldrollenbildung, neben den zahlreichen Normocyten finden sich Megalo- und Mikrocyten. Das gefärbte Praeparat lässt ausser analogem Befund noch vereinzelte grosse eosinophile Leukocyten erkennen.

Sensorium frei, nicht benommen.

Pupillenreaction vorhanden. Patellarreflexe auch mit dem Jendrassik-Goldscheiderschen Kunstgriff nicht zu erzielen. Kein Fussklonus, keine Sensibilitätsstörungen. Geruch-, Geschmack- und Muskelsinn ganz normal. Nur die rohe Kraft der rechten Hand ist gegen die der linken etwas herabgesetzt.

Die Wirbelsäule ist gerade; vom II. bis zum VII. Brustwirbel herab besteht eine starke Druckempfindlichkeit, von hier aus strahlen die Schmerzen nach den Seiten, besonders nach der linken aus. Besonders bei starkem Beklopfen der Rippen in dieser Gegend wird über ziemlich erhebliche Schmerzen geklagt.

Krankheitsverlauf: 23. Mai bis 9. Juni 1897.

23. Mai. Patientin klagt über Kribbeln in den Händen, hat in der Nacht gut geschlafen, fühlt sich leidlich wohl.

25. Mai. Patientin hat in der vorigen Nacht erst gegen Morgen etwas geschlafen. Appetit schlecht. Ordo: Tinct. chin. cps.
„ rhei vinos.
„ amar. ää 15,0.

26. Mai. Gut geschlafen. Magenausspülung. Reaction: sauer, Milchsäure = O, Salzsäure = †.

27. Mai. Appetit noch immer schlecht, klagt über Kopfschmerzen.

28. Mai. Patientin fühlt sich sehr matt, wenig Appetit. Ordo: Idem.

1. Juni. Appetit immer noch nicht besser. Ordo: Milzextract.

2 Juni Kein Appetit. Ordo: Ol. Rizini.

3. Juni. Ordo: Vin. Pepsini.

4. Juni. Patientin wurde gestern Abend ohnmächtig. Noch kein Appetit.

5. Juni. Heute Morgen neuer Ohnmachtsanfall, die Veranlassung war eine nur geringfügige Hebung des Kopfes.

6. Juni. Patientin fühlt sich sehr matt. Macies hat zugenommen.

7 Juni. Patientin wird bei kleinsten Bewegungen, oft sogar bei lauteren Geräuschen ohnmächtig.

8. Juni. Macies hat noch zugenommen. Die Temperatur, welche sich während des bisherigen Krankheitsverlaufes in normalen Grenzen hielt und heute Morgen noch 36.7° betrug, steigt Abends auf 39.2 mit 140 Pulsschlägen in der Minute

9. Juni Die Morgentemperatur zeigt heute 38.9°. Pulszahl 124. Patientin hat nach einem Löffel Chlorallösung gut geschlafen, hat keine besonderen Klagen, macht aber einen apathischen Eindruck. Im Laufe des Nachmittags wird Patientin soporös. Abends 11 Uhr Exitus letalis.

Eine 4 Stunden vorher vorgenommene Blutkörperchenzählung ergiebt:

Erythrocyten = 520,000

Leukocyten = 2300.

Der Haemoglobingehalt beträgt 21 pCt. des normalen.

Das Blutpräparat lässt mikroskopisch keine Geldrollenbildung und keine Normoblasten erkennen

Sektionsbefund (36 Stunden p. m.)

Leichnam einer mittelgrossen, kräftig gebauten Frau mit starkem Fettpolster und wohlausgebildeter Muskulatur. Brüste gut entwickelt. Farbe der Haut und sichtbaren Schleimhäute bleich, im Gesicht finden sich verwaschene blau-rothe Flecke (Totenflecke). An der Innenseite des linken Unterschenkels, etwa in der Mitte seiner Länge bemerkt man eine kreisrunde, vertiefte, glatte auf ihrer Unterlage verschiebliche Narbe von etwa Zehnpfennigstückgrösse. Rigor mortis.

Das Unterhautfettgewebe der Brust- und Bauchgegend sehr stark entwickelt und von intensiv gelber Farbe, unterhalb des Nabels gemessen, erreicht die subcutane Fettschicht eine Dicke von 3 cm. Die Farbe der Muskulatur ist blassroth. Das nach Eröffnung der Bauchhöhle vorliegende grosse Netz ist ebenfalls sehr fettreich, die Farbe der Bauchorgane, soweit sie sichtbar sind, blass, in der Bauchhöhle findet sich keine Flüssigkeit.

Im Herzbeutel etwa 1 Esslöffel klarer gelblicher Flüssigkeit.

Das an seiner vorderen Fläche mit einer 1 cm dicken Fettschicht überzogene Herz übertrifft an Grösse die zur Faust geballte Hand der Leiche, es ist schlaff und enthält in seinen Höhlen weiche, hellgelbe Fibringerinnsel und spärliche Cruormassen. Die atrioventricularen Ostien sind für 2 Finger durchgängig, die arteriellen Klappen schliessen, auch anatomisch sind keine Veränderungen an den Klappen nachweisbar. Die Herzmuskulatur ist schlaff und mürbe von blasser gelblichrother Färbung. Auf der Innenfläche der Ventrikel und hier wieder am schönsten auf den Papillarmuskeln tritt durch das Endocardium durchscheinend eine aus blassgelben Streifen und Flecken bestehende Zeichnung hervor, welche ihr ein marmorirtes Aussehen verleiht. Auf der Innenfläche der Vorhöfe ist diese Erscheinung weniger deutlich.

An der Basis des Papillarmuskels der rechten Herzkammer findet sich eine unregelmässig begrenzte etwa $^1/_2$ cm lange, 3 mm breite und 1 mm dicke Auflagerung von Fett unter dem Endocardium von buttergelber Farbe.

Die Innenfläche der Aorta erscheint oberhalb der Klappe streifig roth durchtränkt, an einigen wenigen Stellen findet sich Fettmetamorphose der Intima aortae.

Pleurablätter nicht verwachsen, im Pleurasack kein Inhalt. Lungen mässig kohlehaltig, auf dem Durchschnitt roth und feucht, beim Darüberstreichen entleert sich reichlich blutig-schaumige Flüssigkeit.

Der Zungengrund ist glatt und weist einige stark gefüllte kleine Venen auf, das Zungenbändchen ist verbreitert, an den glossoepiglottischen Falten geringe narbige Verwachsungen.

Schleimhaut der Halsorgane blass, in der Trachea und in den Bronchien schaumige Flüssigkeit.

Die Milz, 13 cm lang, $8^1/_2$ cm breit und 3 cm dick, hat eine mässig dicke Kapsel, auf dem Durchschnitt eine dunkelrothe Farbe mit deutlich sichtbaren Follikeln und Trabekeln. Die Pulpa tritt nicht hervor. Die Milz ist von ziemlich derber Consistenz. Im Ligamentum gastrolienale sowie im Netz befinden sich 3 Nebenmilzen von Erbsen- bis Kirschgrösse.

Nierenkapseln an einigen Stellen adhaerent. Beide Nieren besitzen eine Länge von 11 cm, die linke ist 3 cm dick und 6,5 cm breit, die rechte misst entsprechend 2,8 cm bez. 6,8 cm. Die Oberfläche beider Nieren ist glatt, ihre Farbe aussen und auf dem Durchschnitt ein blasses Graugelb, ihre Consistenz ziemlich derb. An beiden finden sich einige kleine Cysten, sowie einige wenige kleine flache Narben. Nebennieren unverändert.

Die mässig gefüllte Blase enthält durch Uratsediment trübe erscheinenden Urin.

Die Uterusmuskulatur ist von blassgelblicher Färbung und äusserst rigide, die Schleimhaut besonders der Cervix sehr blass. Die Ovarien sind von rein weisser Farbe und sehr derber Consistenz. Das rechte Ovarium hat an seiner vorderen Fläche eine kirschgrosse Cyste, eine etwa bohnengrosse findet sich am Ansatz der Fimbria derselben Seite.

Auf dem Durchschnitt weist letzteres ein frisches Corpus luteum auf.

Im Cavum Douglasii einige punktförmige Blutungen.

Das Rectum ist mit hellbraun gefärbten, breiigen Kothmassen erfüllt.

Der Magen erscheint ziemlich klein, er enthält eine grössere Menge schmieriger graubräunlicher Flüssigkeit. Im aufgeschnittenen Zustande misst er in der Länge an der kleinen Curvatur von der Cardia bis zum Pylorus 20 cm, in der grössten Breite (quer über den Fundus gemessen) 18 cm. Seine Schleimhaut erscheint blass, zu beiden Seiten der kleinen Curvatur mit einigen wenigen punktförmigen Haemorrhagien besetzt.

Im Zwölffingerdarm gallige, breiige Flüssigkeit, bei Druck auf die Gallenblase entleert sich ein galliger Tropfen aus der Mündung des Gallenganges.

Die Leber 27 cm breit, 19 cm hoch, 8 cm dick ist von bräunlichrother Farbe, auf dem Durchschnitt ist die acinöse Zeichnung deutlich zu erkennen, das Centrum der Acini roth und etwas eingesunken. Die Gallenblase enthält goldgelbe Galle. Pankreas intakt.

Oberer Teil des Dünndarmes mit gallig-breiigem Inhalt, mittlerer und unterer ohne festen Inhalt, durch Gase ausgedehnt, im Dickdarm faeculente weiche Massen.

Darmschleimhaut überall blass, sonst makroskopisch unverändert.

Aorta descendens mit geringer Fettmetamorphose der Intima.

Knochenmark im rechten Oberschenkel sehr weich und in seiner ganzen Ausdehnung von mattrother Farbe.

Kopfhöhle: An Weichtheilen und Schädel nicht besonderes. Im langen Blutleiter sehr wenig hellrothes Blut, Dura blass, seidenglänzend, Arachnoides überall durchsichtig. Die Gefässe derselben sind schwach gefüllt, z. T. nur als weisse Stränge sichtbar.

Zwischen den Gyri des Frontal- und Parietal-Lappens beiderseits etwas wasserhelle Flüssigkeit in den Maschenräumen der Arachnoides. In den Vorderhörnern der Ventrikel je 1 cbcm rothgelbliche Flüssigkeit. Die Plexus chorioidei sehen graugelblich aus. Die weisse Substanz ist

von blendender Weisse, in derselben beiderseits vereinzelte punktförmige Blutungen. Graue Substanz von austerngelber Farbe.

Das Rückenmark wurde von der ersten medicinischen Klinik der Königlichen Charité einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterworfen, über welche an einer anderen Stelle berichtet werden wird.

Anatomische Diagnose: Anaemia perniciosa. Polysarcia universalis praecipue cordis. Metamorphosis adiposa myocardii et intimae aortae. Oedema pulmonum. Atrophia laevis baseos linguae. Lienes succenturiati tres. Cystides et cicatrices renum. Nephritis parenchymatosa. Metritis chronica. Hydrops folliculi unius ovarii dextri. Haemorrhagia punctata multiplex mucosae ventriculi, peritonei cavi Douglasii, substantiae albae cerebri. Anaemia hepatis, renum, cerebri, universalis.

Im rechten Oberschenkel rothes, lymphoides Knochenmark.

Mikroskopischer Befund: Untersucht wurden die Muskulatur des Herzens, des Zwerchfells, des Oberschenkels, das Knochenmark, Leber und Nieren und besonders eingehend Magen und Darmtractus.

Vom Herzen werden sowohl die Papillarmuskeln wie die eigentliche Herzwand einer Untersuchung unterzogen. Es fand sich an in üblicher Weise mit Osmiumsäure behandelten Praeparaten, wie dies schon die Untersuchung von frischen Material gezeigt hatte, Fragmentation und Fettmetamorphose, sowie interstitielle Fettentwicklung der Herzmuskulatur. In grösseren fleckigen Bezirken war die Querstreifung der Muskelzellen undeutlich, zum Theil ganz verschwunden, die Muskelzellen zeigten sich erfüllt von feinen in Längsreihen angeordneten, durch Osmiumsäure geschwärzten Fettkügelchen. In vielen Zellen fand sich in der Umgebung der Kerne spindelförmig angeordnetes bräunliches Pigment. In den Muskelinterstitien lagen grosse durch Osmiumsäure geschwärzte Fettkugeln.

An in gleicher Weise hergestellten Praeparaten der Zwerchfellmuskulatur finden sich nur in wenigen Zellen spärliche durch Osmiumsäure als Fett gekennzeichnete Körnchen.

Die Oberschenkelmuskeln waren in den angefertigten Praeparaten davon frei.

In frischen Praeparaten des Knochenmarks des rechten Oberschenkels finden sich zahlreiche farblose Markzellen von verschiedener Grösse und Granulirung, weisse Blutkörperchen mit deutlich gelappten Kernen, Lymphocyten und endlich massenhaft kernhaltige und kernlose rothe Blutkörperchen. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen waren stets grösser als normal, z. T. rund, z. T. unregelmässig gestaltet, vereinzelt wurden 2, einmal sogar 3 Kerne beobachtet. Die kernlosen wechselten in ihrer Grösse von winzig kleinen bis zu gigantischen Formen — es fanden sich Exemplare von doppeltem oder noch grösserem Durchmesser der normalen und zeigten die mannigfachsten Abweichungen der Gestalt, theils Birnen-, theils Keulenform etc. (Poikilocyten.)

In der Leber lassen sich weder an frischen noch an gefärbten Praeparaten Veränderungen nachweisen.

Die Nieren bieten frisch untersucht das mikroskopische Bild der parenchymatösen Nephritis mit theilweiser Fettmetamorphose. In mit Haematoxylin-Eosin gefärbten Praeparaten des conservirten Materials zeigt sich das Epithel der Tubuli contorti schlecht erhalten. Zahlreiche Harnkanälchen entbehren der Epithelzellen ganz und sind nur mit körnigem mit Eosin, tingirten Detritus erfüllt, hie und da liegen darin einige schwächer oder stärker mit Haematoxylin gefärbte Kerne. Ein Lumen ist entweder gar nicht oder nur undeutlich vorhanden. An anderen Stellen der Tubuli contorti finden wir noch eine Andeutung der Epithelauskleidung, aber nur in einigen wenigen Zellen, die mehr oder minder deutlich von einander abgegrenzt, schwächer oder stärker tingirte Kerne enthalten. In den übrigen finden wir ein wohlerhaltenes Lumen, deutliche Grenzen der wandständigen Zellen und gute Kernfärbung. Die geraden Harnkanälchen besitzen wohlerhaltenes Epithel mit gut gefärbten Kernen. An den Glomeruli keine Veränderungen, keine Zellvermehrung im interstitiellen Gewebe.

Magen und Darmtractus.

Magen und Darm wurde sowohl im frischen wie im conservirten Zustande untersucht. Zu letzterem Zwecke wurden grössere Stücke aus den verschiedenen Regionen der Magenwandungen, aus dem Duodenum, aus verschiedenen Ab-

schnitten des Dünn- und Dickdarms, sowie endlich aus dem Mastdarm herausgeschnitten, vorsichtig gesäubert, mit Stecknadeln auf Korkplatten befestigt und mit conc. wässeriger Sublimatlösung 6-18 Stunden fixirt. Um die durch das Aufspannen mit Stecknadeln auf Korkplatten unvermeidliche Zerrung zu verhindern, wurden auch grössere Stücke auf dem Boden einer Glasschale flach ausgebreitet und vorsichtig mit Sublimatlösung übergossen.

Von einer Conservirung der Magenschleimhaut schon innerhalb der Leiche durch Einführung von conc. Sublimatlösung oder dergl. einige Zeit nach dem Tode vermittelst der Schlundsonde, wie dies z. B. von Damaschino, Ad. Schmidt u. A. geübt worden ist, wurde in unseren Fällen abgesehen, da einmal die Magenschleimhaut auch in frischem Zustande untersucht werden sollte, und zweitens die nach 36 40 Stunden p. m. eingetretenen Veränderungen bei weitem nicht so hochgradige sind, wie wir uns vorher an anderen Fällen wiederholentlich überzeugt hatten, als uns überängstliche Histologen glauben machen wollen.

Nach der Fixirung wurden die Stücke 24 Stunden in fliessendem Leitungswasser ausgewaschen und alsdann in mit officineller Tinct. jodi dunkel weingelb gefärbten Alcohol (P. Mayer) von steigender Concentration von 60 pCt. angefangen, gehärtet. Aus dem so gewonnenen Material wurden kleine viereckige Stücke herausgeschnitten und nach der Paraffin- oder Celloidinmethode weiter behandelt und geschnitten.

Als Controllmaterial war einerseits möglichst frische normale Magen- und Darmschleimhaut von einer Leiche, die bereits 4 Stunden nach dem Tode secirt wurde, gewonnen worden, das in gleicher Weise behandelt, wundervolle Praeparate gab, und andererseits von einer Anzahl anderer Leichen mit verschiedenen Organveränderungen wie Lungenphthise, Lebercirrhose, Duodenumcarcinom, Syphilis etc.

An frischen Schnitten der Magenschleimhaut stellt sich dieselbe als ein besonders in der oberflächlichen Schicht zellreiches Gewebe dar, in den tieferen Schichten liegen spärliche Quer- und Schiefschnitte von Magendrüsen mit mehr oder minder gut erhaltenem Epithel. Die Zellen der oberflächlichen Schicht zeigen meist eine rundliche oder

polygonale Gestalt, die der tieferen Lagen und besonders die interglandulären lassen deutlich Bindegewebstypus erkennen. Sämmtliche Zellen enthalten kleinere oder grössere Fetttröpfchen.

Mit Osmiumsäure behandelte Präparate geben fast genau dieselben Bilder wie die frischen Praeparate, die Fettkügelchen in den Zellen erscheinen durch Osmiumsäure geschwärzt, eine stärkere Bräunung zeigen die Kernkörperchen der grossen bläschenförmigen Kerne und ausserdem die unten noch eingehender zu besprechenden hyalinen Körper, die sich zahlreich in den oberen Schichten und hie und da zwischen den Drüsen finden. Da das so conservirte Material eine exactere senkrechte Schnittführung ermöglicht, als frisches, so erkennt man, dass man es mit einer in ihrer Dicke beträchtlich reducirten Schleimhaut zu thun hat.

Diese letztere Erscheinung wird durch die in grosser Zahl und aus den verschiedenen Regionen des Magens von dem mit Sublimat conservirten Material angefertigten und mit Haematoxylin-Eosin oder Haemalaun-Eosin gefärbten Schnitten in vollem Umfange bestätigt. In Bezug auf Einzelheiten sind zwischen den Praeparaten aus verschiedenen Regionen Unterschiede vorhanden. Es sollen deswegen die Befunde einiger für die verschiedenen Regionen charakteristischer Schnitte beschrieben werden.

In einem Schnitt aus der Umgebung der Cardia besteht die oberste Schicht der Schleimhaut aus mit Eosin gefärbten feinkörnigem Material mit spärlichen Kernen, darunter folgen Bindegewebszüge mit z. T. länglichen Kernen, der Oberfläche parallel gestellte Räume zwischen sich frei lassend, in der Tiefe liegen zwischen ebensolchen Bindegewebszügen einzelne Querschnitte von Drüsenschläuchen mit gut erhaltenen scharf von einander abgegrenzten Zellen. Der Zellleib ist mit Eosin körnig gefärbt. An vielen Stellen sieht man in ehemals zweifellos von Drüsenschläuchen ausgefüllten Hohlräumen nur körnige mit Eosin gefärbte Massen, mit wenigen unregelmässig gelagerten und schlechter gefärbten Kernen. An einigen Stellen findet sich zwischen derartigen noch wohl erhaltenen und stark veränderten Drüsenquerschnitten kleinzellige Infiltration in der Tiefe der Schleimhaut, die sich in die Submucosa fortsetzt. Sonst ist weder an

diesem Praeparate noch an den übrigen in Bezug auf die Submucosa, Muscularis oder Serosa der Magenwand etwas über Veränderungen zu berichten.

In Schnitten aus der Mitte der kl. Curvatur erscheint die hier ebenfalls gegen die freie Oberfläche sich in gerader Linie absetzende Schleimhaut in der obersten Schicht zellreicher, nach der Tiefe zu verhält sie sich ebenso, wie in dem vorigen Praeparat, d. h. in grösseren Abständen finden sich einige wenige quer oder schief getroffene Drüsenschläuche, welche entweder wandständige, wohlerhaltene Zellen oder körnigen mit Eosin gefärbten Detritus aufweisen. Längsschnitte der Drüsenschläuche waren trotz Drehens der Schnittebene in keinem Praeparate zu erzielen, es scheint sich daher überall um einen Schwund des ausführenden Theiles der Magendrüsen zu handeln. Cystische Erweiterungen der restirenden unteren Abschnitte, wie sie von Ewald u. A. beschrieben sind, konnten in den zahlreichen Praeparaten dieses Falles nicht aufgefunden werden.

Flächenschnitte dieser Gegend gaben ein dementsprechendes Bild, d. h. wir sehen in Gruppen bei einander, durch grössere Bindegewebszüge oder Strecken zellreichen Gewebes getrennt, mit gut erhaltenen Zellen ausgekleidete oder mit Detritus erfüllte oder endlich leere Hohlräume.

In Praeparaten aus der Pylorusgegend erscheint die Schleimhaut dicker, die Grenze gegen die freie Oberfläche ist nicht geradlinig, sondern mit mannigfaltigen Zacken und Vorsprüngen besetzt, die die Vorstellung von Zotten erwecken könnten, um die es sich natürlich hier nicht handeln kann, es sind die Querschnitte von reichlich vorhandenen falten- und leistenartigen Erhabenheiten. Das Gewebe ist wenig zellreich, stärkere Bindegewebszüge sind nur spärlich vorhanden. Die Querschnitte von Drüsenschläuchen oder mit Detritus erfüllten oder leeren Drüsenräumen in den tieferen Schichten der Schleimhaut sind hier zahlreicher vorhanden als in den früher beschriebenen Praeparaten, die ausführenden Abschnitte der Drüsen wurden auch hier in allen Praeparaten vergeblich gesucht.

Flächenschnitte der Regio pylorica weisen eine sehr regelmässige Anordnung der Drüsenschläuche auf, die Abstände sind vergrössert, sie betragen 1 bis 1½ Mal den

Durchmesser eines Drüsenquerschnittes. Das interglanduläre Gewebe ist theils zellreiches, theils faseriges Bindegewebe. Der Drüseninhalt ist vielfach zu einer in der Mitte des Hohlraumes gelegenen körnigen, hie und da noch Kerne enthaltenden Masse „zusammengesintert", wie Ewald dies Verhalten treffend bezeichnet hat.

In Praeparaten aus dem Fundus erscheint die Schleimhaut ausserordentlich verschmälert, gegen die freie Oberfläche ist sie geradlinig abgesetzt, besitzt eine zellreiche obere Schicht und weist ein im übrigen aus Bindegewebsmaschen bestehendes zellarmes Gewebe mit spärlichen Drüsenquerschnitten auf. Letztere enthalten nur an wenigen Stellen wandständig angeordnete cylindrische Zellen. Belegzellen, die man hier noch am ehesten erwarten könnte, werden durchaus vermisst, gewöhnlich sind die Drüsenräume mit unregelmässig gelagerten Zellen mit schwach gefärbten Kernen oder mit Detritus erfüllt.

Bei Besprechung der mit Osmiumsäure behandelten Praeparate haben wir oben der hyalinen Körper Erwähnung gethan, die sich zahlreich in den oberen Schichten der Schleimhaut und spärlicher hie und da zwischen den Drüsenresten in der Tiefe finden. Ihre Grösse ist wechselnd, bald sind sie wenig grösser als ein rothes Blutkörperchen, bald doppelt so gross oder noch grösser als eine Epithelzelle. Ihre Gestalt ist entweder rundlich oder eiförmig, oder sie haben unregelmässige von Kugelsegmenten begrenzte Form, oder endlich liegen sie in Haufen von kleinen Einzelkugeln bei einander. An den mit Haematoxylin-Eosin gefärbten Praeparaten tingiren sie sich leuchtend roth nach Art der rothen Blutkörperchen, sodass es oft schwer hält, kleine Exemplare von solchen zu unterscheiden. Manche besitzen einen mit Haematoxylin gefärbten runden oder unregelmässig gestalteten Kern, manche · und dies scheint nach approxymativer Schätzung bei der Mehrzahl der Fall, entbehren desselben. Nach alle dem scheint es sich um dieselben Gebilde zu handeln, die Hansemann als „hyaline Zellen in Magenpolypen" vor kurzem beschrieben hat.*) Fast sämmtliche von ihm auf Tafel IV Fig. 1 und 2 abgebildete Formen

*) Virchow's Archiv Bd. 148. 1897. S. 349

konnten in unsern Praeparaten sowohl der Fundus- als auch der Pylorusgegend nachgewiesen werden. Hansemann hält nicht die Körper als solche, sondern nur deren gehäuftes Vorkommen für etwas für die Magenpolypen charakteristisches, denn „in verschiedenen Mägen, die keinerlei Polypenbildung zeigten und von den verschiedensten Leichen jeden Alters stammten, konnten die Körper stets gefunden werden, aber immer nur sehr vereinzelt, so dass oft eine längere Durchmusterung mehrerer Praeparate nothwendig wurde.“ Da dies bei unseren Praeparaten nicht erforderlich war, sondern wie gesagt, die hyalinen Körper in jedem Praeparat der Fundus und Pylorusregion zahlreich vorhanden waren, so dürfte das gehäufte Vorkommen dieser Körper nicht nur für die polypöse Veränderung der Magenschleimhaut, sondern auch für die hier beschriebene atrophische charakteristisch sein.

Die Veränderungen am Duodenum sind im wesentlichen die nämlichen wie am Dünndarm, wir können sie daher mit der einen Bemerkung erledigen, dass die Brunnerschen Drüsen einen relativ guten Erhaltungszustand aufweisen. Am Dünndarm zeigt ein Querschnitt einer Valvula Kerkringii folgende Verhältnisse: Die Kerkring'sche Falte erscheint auf dem Querschnitt im ganzen verschmälert, ebenso die einzelnen auf der Falte aufsitzenden Zotten, deren Zahl erheblich reducirt ist. Den Zotten fehlt jede Epithelbekleidung, sie bestehen nur aus Zügen faserigen Bindegewebes mit spärlichen Kernen. Am Grunde münden zwischen den Zotten die ebenfalls in ihrer Zahl stark verminderten Lieberkühnschen Drüsen, die an Länge beträchtlich eingebüsst haben und nur zerfallenes Epithel mit undeutlicher Kernfärbung enthalten. Entsprechend der Verminderung an Drüsen ist das interglanduläre Gewebe vermehrt, das aus Zügen faserigen Bindegewebes besteht.

Schnitte aus den zwischen je 2 Valvulae Kerkringii gelegenen Schleimhautbereich zeigen eine beträchtlich verdünnte Schleimhaut mit zellenarmer oberer Schicht und spärlichen Zotten, mit wenigen entweder stark verkürzten Lieberkühnschen Drüsen oder in der Tiefe liegenden Resten von solchen. Wandständige Zellen sind nur noch in wenigen vorhanden, meist liegen die Zellen frei unregelmässig durcheinander in den Drüsenräumen. Zwischen den Drüsen breite

Bindegewebszüge, die aus der Submucosa in schrägem Verlauf zur Oberfläche aufsteigen. An einigen Stellen liegen bis zur Oberfläche der Schleimhaut reichende Follikel.

Im Dickdarm und Mastdarm besteht die Schleimhaut, die auch hier in ihrer Dicke reducirt ist, aus einem Gerüstwerk von Bindegewebszellen mit spärlichen Drüsenschläuchen, die war in ganzer Länge vorhanden, normalen gegenüber beträchtlich verkürzt erscheinen. Die Epithelauskleidung ist nur selten intakt, meist liegen in den Drüsenräumen einzelne Zellen mit gut gefärbten Plasma und Kern, die hie und da noch Andeutung ehemaliger wandständiger Anordnung aufweisen.

Fall II.

Sch., Schneider, 54 Jahre alt.

Anamnese: Beide Eltern des Patienten angeblich an den Folgen einer Erkältung in höherem Alter verstorben. Von seinen 6 Geschwistern lebt nur noch ein Bruder, zwei Brüder sind an Cholera, einer an Typhus, der fünfte an Herzschlag gestorben, die Schwester starb im Wochenbett. Patient will nie krank gewesen sein, nur in den letzten Jahren wiederholt Influenza gehabt haben. In den letzten zwei Jahren sind starke Schmerzanfälle in der rechten Bauchgegend aufgetreten, die nach Darreichung von Abführmitteln zurückgegangen sein sollen, bei keinem dieser Anfälle will Patient gelb geworden sein. Im November vorigen Jahres erkrankte Patient plötzlich an einem solchen Anfalle von noch grösserer Heftigkeit, wobei die Lebergegend angeschwollen sein soll. Er lag dann 14 Tage im Bett und begab sich hierauf in die Universitätspoliklinik in der Dorotheenstrasse, wo er nach seiner Angabe mit Tropfen und später mit Einreibungen von Campherspiritus behandelt wurde. Danach soll Verschlimmerung eingetreten sein. In der Poliklinik für Magenkrankheiten von Dr. Albu in der Johannisstrasse erhielt er Karlsbader Salz und ein weisses Pulver verschrieben. Am Sonntag will er Galle erbrochen haben, er arbeitete gestern (Montag) noch und suchte dann heute die Charité auf.

Er klagt über grosse Mattigkeit mit Appetitlosigkeit und will seit November vorigen Jahres 14 Pfund abgenommen haben.

Status praesens:

Patient ist ein Mann von grosser Statur, kräftigem Knochenbau, mässig entwickelter Muskulatur und geringem Fettpolster. Er nimmt die active Rückenlage ein.

Das Gesicht erscheint mässig gut genährt, doch von auffälliger Blässe. Die sichtbaren Schleimhäute sind blassroth, die Conjunctivae leicht ikterisch. Der Blick ist frei, facies composita.

Die Haut ist überall blass und trocken, leicht ikterisch. Am linken Unterschenkel befindet sich eine kleine Narbe, das linke Fussgelenk zeigt Spuren eines alten Ekzems.

Der Puls ist sehr klein, von geringer Spannung, leicht unterdrückbar, 84 Schläge in der Minute. Die Arteria radialis verläuft geradlinig.

Das Sensorium ist frei. Seit einigen Tagen Kopfschmerzen. Schlaf ist gut. Patient ist wegen grosser Mattigkeit leicht zum Schlafen geneigt. Patellar- und Sehnenreflexe vorhanden. Pupillen reagiren auf Lichteinfall.

Zunge und Lippen sehr bleich. Appetit und Nahrungsaufnahme gering. Stuhlgang nur mit Abführmitteln zu erzielen.

Die Leberdämpfung beginnt am oberen Rand der VI. Rippe und geht bis zum Rippenbogen, medial ist die Grenze nicht deutlich bestimmbar. Milzdämpfung normal.

Spitzenstoss nicht deutlich fühlbar, doch anscheinend innerhalb der Mammillarlinie. Herzdämpfung rechts bis zum linken Sternalrand. Ueber dem ganzen Herzen ein deutliches systolisches Geräusch. Zweiter Ton über Aorta und Pulmonalis nicht verstärkt.

Ueber den Lungen überall voller Schall und Vesikulärathmen.

Krankheitsverlauf: 12. Mai bis 9. Juni 1897.

15. Mai. Patient hat am Morgen erbrochen, fühlt sich sehr matt. Gewicht 128 Pfund. Temperatur vorübergehend 39,9°. Im Erbrochenen keine Salzsäure-, deutlich Milchsäure-Reaction.

16. Mai. Patient ist zwar ziemlich gut genährt und hat reichliches Fettpolster doch ist er hochgradig blass und macht trotz seines Fettpolsters einen kachektischen Eindruck. Dauernde Klagen über Magenschmerzen. Ein Tumor in der Magengegend nicht palpabel. In der Nabelhöhe fühlt man in der Tiefe die Aorta deutlich pulsirend.

17. Mai. Morgens 36,8°, Abends 39,6; Pulszahl 96. Ordo: Ol. Ricini.

18. Mai. Temperatur normal. Urin etwas ikterisch, ebenso die Conjunctivae sklerae. Starke Pulsation der Bauchaorta.

19. Mai. Gestern Abend erhielt Patient Boas'sche Hafermehlsuppe. Heute früh Ausheberung des Mageninhalts. Durch Expression und Ansaugen kommt kein Magensaft. Durch Verdünnung wird etwas Flüssigkeit gewonnen. Diese giebt keine Salzsäurereaction, geringe Milchsäurereaction, röthet Lackmuspapier nicht.

22. Mai. Gewicht 130 Pfund.

Im frischen Blutpraeparat mikroskopisch etwas Hyperleukocytose, einige Poikilocyten. Keine charakteristische Veränderung der Anaemie.

27. Mai. Patient klagt über allgemeine Mattigkeit.

29. Mai. Gewicht 132 Pfund.

4. Juni. Pallor eximius, Gesichtshaut wachsfarben. Dauernder Schmerz in der Magengegend, daselbst aber kein Tumor palpabel. Ordo: Sol. Fowleri 2,0 : 8,0, gutt. X. 2 Mal täglich.

5. Juni. Patient hat heute Morgen erbrochen. Im Erbrochenen keine Salzsäure-, deutliche Milchsäure- und Gallenfarbstoff-Reaction. Reaction sauer, keine freie Säure.

Gewicht 125 Pfund, also 7 Pfund abgenommen. Ordo: Pepsin mit Salzsäure.

7. Juni. Gestern Nachmittag zweimaliges Erbrechen. Unruhiger Schlaf, Magenschmerzen. Foetor ex ore. In der Herzgrube besteht geringe Druckempfindlichkeit. Aussehen auffallend blass und kachektisch mit geringer ikterischer Färbung. Puls 80 Schläge in der Minute, ziemlich klein.

8. Juni. Patient leidet an Athemnoth. Aussehen stark kachektisch, etwas ikterisch. Im Urin kein Albumen, kein Blut.

Seit gestern starker Collaps, hochgradiger Pallor, Blick etwas benommen, geringes Oedem der Augenlider. Puls 112, sehr klein, weich. Respiration dyspnoisch, 32—36 Athemzüge in der Minute — Nasenflügelathmen. Abdomen nicht aufgetrieben, nicht gespannt. In der Herzgegend sichtbare Pulsation. Lungenschall voll, reines Vesikulärathmen, kein Rasseln. Auf dem unteren Theil des Sternum undeutliche Druckempfindlichkeit. Schwaches systolisches Geräusch an der Spitze. Sehr erhebliche Verstärkung des II. Pulmonaltones. Der rechte Handrücken ist ein wenig oedematös.

Ordo: Acid. hydrochl. pur.; Digitalis 0,5/200,0.

9. Juni. Morgens ½10 Uhr keine spontane Urinentleerung, muss katheterisirt werden.

Patient liegt ziemlich benommen da, hört zwar auf seinen Namen, giebt aber keine Antwort. Extremitäten und Gesicht fühlen sich kühl an, Athmung ist schwach, stertorös. Puls kaum fühlbar.

Um 9 und um ½10 Uhr werden je zwei Camphoraetherinjectionen gegeben.

Um ¾1 Uhr tritt der Tod ein.

Sectionsbefund: (34 Stunden p. m.).

Grosse, magere männliche Leiche von gutem Knochenbau und sehr bleicher Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Muskulatur mässig ausgebildet. Totenstarre vorhanden, keine Totenflecke.

Bei der Durchschneidung der Bauchdecken zeigt sich das Unterhautfettgewebe als nur mässig entwickelt und von dunkelgelber Farbe. Die Bauchmuskeln sind von rother Farbe. Das vorliegende Netz enthält reichlich Fett. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit.

Im Herzbeutel eine geringe Menge klarer, gelblicher Flüssigkeit.

Herz von der Grösse der geballten Faust des Mannes. Subepicardiale Fettschicht stark entwickelt. Klappenapparat intakt. Herzmuskulatur schlaff und mürbe, blass gelblichroth. Die Innenfläche der Herzkammern durch blassgelbliche Flecke von marmorirtem Aussehen, besonders ist das bei der linken der Fall.

Im Brustfellraum kein Inhalt. Lungen frei, blass, fast von weissgrauer Farbe, oedematös.

Die Schleimhaut der Halsorgane blass, in der Trachea und in den Bronchien schaumige Flüssigkeit.

Die Milz besitzt normale Grösse, eine feste runzelige Kapsel und derbe Consistenz. Die trabekuläre Zeichnung ist deutlich ausgesprochen, die Pulpa quillt nicht hervor.

Die Kapseln der Nieren lassen sich leicht abziehen. Beide Nieren sind gleich gross, ihre Oberfläche ist glatt, die Färbung ist aussen und auf dem Durchschnitt eine blasse graugelbliche. Nebennieren normal.

Beckenorgane ohne Veränderungen.

Der Magen erscheint ziemlich ausgedehnt, in seinem Pförtnertheil zusammengezogen und fühlt sich hier sehr derb an. Er enthält etwa ½ Liter graubräunlicher Flüssigkeit, an einigen Stellen findet sich ein grauweisser, schleimiger, der Schleimhaut fest anhaftender Belag. Die Schleimhaut ist von blassgelblicher Farbe und erscheint gegen den Pylorus hin gewulstet. Am Pylorus finden sich zwei kleine Geschwülste, die eine etwas übererbsengross von runder Gestalt, die andere etwa 1 cm lang von mehr conischer, brustwarzenähnlicher Form, beide von derber Consistenz. (État mamelonné.)

Gallenwege durchgängig.

Leber gross von blasser, gelbbräunlicher Farbe. Acinöse Zeichnung undeutlich.

Pankreas unverändert.

Dünndärme aufgebläht, im Dick- und Mastdarm geringer breiiger, bräunlich gefärbter Inhalt. Darmschleimhaut überall dünn und blass.

Das Knochenmark des Brustbeins und der Rippen war von rother Farbe, dasjenige des Oberschenkels konnte nicht untersucht werden.

Die Eröffnung der Gehirn- und Rückenmarkhöhle war nicht gestattet.

Anatomische Diagnose: Anaemia perniciosa. Polysarcia cordis. Metamorphosis adiposa myocardii. Oedema pulmonum. Nephritis parenchymatosa. Gastritis chronica proliferans polyposa praecipue pylorica. (État mamelonné.) Anaemia hepatis, renum universalis.

Mikroskopischer Befund: Untersucht wurden ausser Magen und Darm, die Muskulatur des Herzens, ferner Leber und Niere.

Am Herzen sind grosse Abschnitte der Muskulatur fettig metamorphosirt, die Querstreifung ist an diesen Stellen verschwunden. In vielen Herzmuskelzellen findet sich in Verbindung mit geringer Fettmetamorphose, vielfach ohne diese, spindelförmig um die Zellkerne angeordnetes bräunlich gelbes Pigment.

Die Leber zeigt eine geringe Fettinfiltration der peripherischen Zone der Acini, sonst keine Veränderungen.

An den Nieren finden wir denselben Zustand wie im vorigen Fall, nur sind die veränderten Epithelzellen nicht so zahlreich. Mehrfach fehlen streckenweise auch in den geraden Harnkanälchen die Kerne. Das interstitielle Gewebe ist nicht vermehrt.

Die Magenschleimhaut erscheint in senkrechten Schnitten aus den verschiedenen Regionen des Magens in ihrer Dicke erheblich reducirt, z. T. noch stärker als im ersten Falle. Wie dort bildet ihre oberste Schicht eine entweder in gerader Linie oder zackig gegen die freie Oberfläche abgesetzte, zellreiche Lage, nach der Tiefe zu folgt ein zellarmes bindegewebiges Maschenwerk, welches in grösseren oder kleineren Abständen nesterförmig mehr oder weniger gut erhaltenes Drüsengewebe aufweist, mit nicht oder kaum verbreiterten Zwischenräumen zwischen den Quer- und Schiefschnitten der einzelnen Drüsenschläuche. Längsschnitte der letzteren konnten auch in diesem Falle in keinem Magenabschnitte erzielt werden. An anderen Stellen liegen in den Bindegewebsmaschen in grossen Abständen Quer- oder Schiefschnitte einzelner Drüsenschläuche, deren Cylinderzellen manchmal ausserordentlich gross und wohlerhalten sind. Gelegentlich findet man auch eine Reihe von 5 oder noch mehr, wohlerhaltenen Cylinderzellen in einer Bindegewebsmasche liegend. Wie gesagt, sind die Quer- oder Schiefschnitte der einzeln oder in grösserer Zahl bei einander liegenden Drüsen mehr oder minder gut erhalten. Wir finden solche mit wohlerhaltenem Lumen und wandständiger Anordnung der deutlich gegen einander abgegrenzten Cylinderzellen, die alle gut tingirte Kerne besitzen, andere mit gleichfalls erhaltener wandständiger Anordnung der Zellen, aber an Stelle des Lumen sehen wir unregelmässig gelagerte Zellen, wieder andere zeigen überhaupt keine wandständige

Anordnung mehr, sondern nur unregelmässig gelagerte Zellen, noch andere sind theilweise leer oder mit Detritus erfüllt, dessen feine Körnchen sich mit Eosin färben. Auch die Färbbarkeit der Kerne zeigt mannigfache Abstufungen.

In der Tiefe der Schleimhaut findet man spärliche kleinzellige Infiltrationsheerde.

Flächenschnitte der Schleimhaut geben analoge Bilder. An Stellen, wo nur vereinzelte Drüsenquerschnitte in grösserer Zahl vorhanden sind, die nesterförmige Anordnung der Drüsen also fehlt, da erreichen die Zwischenräume zwischen den Drüsen beinahe die Breite der Drüsenquerschnitte und werden durch ein zellreicheres Gewebe gebildet, als an den übrigen Stellen.

Besonders in der oberen Schicht der Schleimhaut, aber auch tiefer zwischen den Drüsenresten liegen zahlreich die oben näher beschriebenen, mit Kern versehenen oder kernlosen hyalinen Körperchen.

In der makroskopischen Beschreibung der Magenschleimhaut sind zwei kleine Geschwülste der Pylorusgegend erwähnt worden, über deren mikroskopische Struktur wir noch einiges mittheilen wollen. Es handelt sich um zwei sogenannte „Magenpolypen“ oder um den als „État mamelonné“ beschriebenen Zustand der Magenschleimhaut und zwar in der ursprünglichen und allein zulässigen Anwendung dieser Bezeichnung, d. h. um einen Zustand, wo wirklich brustwarzenähnliche Gebilde auf der Magenschleimhaut vorhanden sind, und nicht nur eine einfache Gastritis proliferans vorliegt, für welche dieser Terminus unnöthigerweise von manchen Autoren auch gebraucht wird. Nur der grössere mehr conisch gestaltete wurde in senkrechte Schnitte zerlegt und weist mikroskopisch folgenden Bau auf:

Den Kern desselben bildet eine grössere Arterie mit ihren Aesten und begleitenden Venen, die aus ihrem horizontalen Verlauf in der Submucosa senkrecht gegen die freie Oberfläche der Schleimhaut in die Höhe steigt. Um diesen Grundstock lagert kegelmantelartig eine aus glatter Muskulatur und aus mit einigen Infiltrationsheerden durchsetzten Bindegewebszügen gebildete ziemlich dicke Schicht, welche ihrerseits wieder von der Schleimhaut überzogen wird. In diese Schleimhaut, welche die Veränderungen der übrigen Magen-

schleimhaut in noch erhöhtem Maasse zeigt, strahlen vereinzelte Züge glatter Muskulatur und zahlreiche Bindegewebszüge der vorherbeschriebenen Schicht aus. Zwischen ihnen liegen, wenn wir uns den Polypen als Hügel denken, an den Abhängen immer nesterförmig beieinander zahlreiche Drüsenquerschnitte, jeder Querschnitt wird gebildet aus einer Anzahl kreisförmig angeordneter mehr oder weniger gut erhaltener und tingirter Kerne, welche eine feinkörnige mit Eosin gerärbte Detritusmasse umschliessen. Auf dem „Gipfel" des Polypen liegen mehr einzelne Drüsenquerschnitte mit theilweise gut erhaltenen Zellen und Kernen. Der Abschluss gegen die freie Schleimhautoberfläche wird gebildet durch eine dünne nicht sehr zellreiche Schicht. In dieser letzteren und zwischen den Drüsenresten liegen sehr zahlreich die schon wiederholt erwähnten hyalinen Körper, deren gehäuftes Vorkommen nach Hansemann einen für Magenpolypen charakteristischen Befund darstellt. In den mehr central gelegenen Bindegewebszügen lassen sich durch Färbung mit Ehrlich's Triacidlösung zahlreiche eosinophile Zellen nachweisen.

In Schnitten der Dünndarmwand erscheinen die Kerkring'schen Falten im ganzen verschmälert, ebenso die einzelnen Zotten, die Zahl der Zotten ist vermindert. Die Epithelbekleidung derselben ist sehr defekt, sie bestehen nur aus Zügen zellarmen, faserigen Gewebes. Am Grunde der Zotten münden die gegen die Norm verminderten Lieberkühn'schen Drüsen, sie erscheinen verkürzt, theilweise mit zerfallenem Epithel ausgefüllt, theilweise hat sich das noch gut erhaltene Epithel von der Wandung abgelöst. (Folge der Conservirung.) Der geringen Anzahl der Drüsen entspricht eine Vermehrung des interglandulären Gewebes.

In Schnitten aus dem Dickdarm und Mastdarm erscheint die Zahl der Drüsen gegen die Norm ebenfalls reducirt, sie liegen in einem zellreichen nur theilweise faserigem Gewebe und besitzen ein verschieden gut erhaltenes Epithel.

Fall III.

Kl., geb. Kn., 30 Jahre alt, Landwirthsfrau.

Anamnese: Der Vater der Patientin starb an Darmkatarrh, die Mutter am Herzschlag.

Patientin will bis Ostern 1897 ganz gesund gewesen sein und nie irgend eine Krankheit durchgemacht haben. Bleichsüchtig ist sie nach ihrer Angabe

nie gewesen. Die Menstruation stellte sich bei ihr im Alter von 19 Jahren ein, war in der Folgezeit unregelmässig, häufiger als normal und mit Schmerzen verbunden. Aus ihrer im 24. Jahre geschlossenen Ehe sind keine Kinder hervorgegangen. Im April dieses Jahres begann Patientin sich müde zu fühlen, sie konnte ihrer Arbeit im Hause nicht mehr nachgehen, es wurde ihr schwarz vor den Augen, sie litt an Schwindelanfällen und hatte grosses Schlafbedürfniss. Ohnmächtig ist Patientin nie geworden. Zu gleicher Zeit verspürte sie Schmerzen im ganzen Körper von bald stechendem, bald schneidendem Charakter, auch Schmerzen im Kreuz. Der Stuhl war damals oft angehalten, besonders zur Zeit der Regel.

Seit drei Wochen bemerkte Patientin, dass ihre Gesichtsfarbe blasser wird und dass sie rapide an Gewicht abnimmt. Die Müdigkeit wurde grösser, sie ist deshalb seit dem 17. Mai bettlägerig. Sie wird von Kopfschmerzen gequält und Ohrensausen, sodass sie nicht mehr gut hören kann, auch ihr Gesichtssinn hat gelitten.

Ihr Appetit liegt sehr darnieder, sie nimmt zwar Fleisch, Gemüse und Kartoffeln zu sich, aber verschwindend wenig. Sie trinkt nur wenig Milch und Rothwein.

Seit 14 Tagen besteht Husten mit geringem Auswurf. In dem letzteren, der weiss und schleimig ist, sollen sich kleine Aederchen Blut befunden haben. Patientin leidet seitdem an Brustschmerzen, besonders über dem Brustbein, sowie an Herzklopfen und Athemnoth.

Vor 8 Tagen traten zu diesen Erscheinungen Durchfälle, 2—3 Mal Vormittags, seltener Nachmittags, niemals Nachts. Die Stühle waren braun und enthielten Schleim und geringe Mengen von Blut (?). Auch erbrach Patientin einige Male nach dem Genuss von Rothwein und in den letzten Tagen auch nach dem Essen, 2—3 Mal Vormittags unabhängig vom Stuhlgang.

Seit 4—5 Tagen hat Patientin ein Gefühl von Ameisenkribbeln in beiden Füssen.

Beim Urinlassen keine Beschwerden.

Vor 8 Tagen spürte Patientin Frost und darauf starke Hitze. Derartige Anfälle sollen sich in den letzten Tagen mehrere wiederholt haben.

Status praesens: Patientin ist von mittlerer Statur, schwachem Knochenbau, schlaffer Muskulatur und mässigem Fettpolster. Die Fossae supraorbitales sind eingesunken. Die Gesichtsfarbe ist bleich, wachsfarben, die Zähne sind äusserst trocken, die Haut des Körpers und der sichtbaren Schleimhäute ausserordentlich anaemisch.

Der Gesichtsausdruck ist apathisch, etwas stuporös. Keine Oedeme, keine Exantheme, nur an den Beinen kleine circumscripte Sugillationen.

Die Pupillen reagiren normal auf Lichteinfall und Accomodation, die Patellarreflexe sind vorhanden.

Es besteht etwas Husten und Auswurf. Der untere Rand des Sterum ist druckempfindlich. Percutorisch findet man über der rechten Spitze Schallabschwächung, sonst überall normalen Lungenschall, auscultatorisch überall Vesiculärathmen.

Puls nicht fieberhaft, regelmässig. Arteria radialis gut gespannt, 82 Schläge in der Minute. Herzdämpfung normal, über allen Ostien hört man ein systolisches Geräusch.

Bauchdecken sehr straff gespannt, sodass eine sichere Palpation unmöglich ist. Bei der Palpation besteht im Epigastrium Druckempfindlichkeit. Leberdämpfung überragt den rechten Rippenbogen um 1 cm. Milzdämpfung normal.

Der Urin zeigt saure Reaction. Reaction auf Albumen und Indican = †, Diazoreaction = O.

Blutbefund: Die Untersuchung des Blutes ergiebt einen Haemoglobingehalt von 22 pCt. des normalen, bei der Blutkörperchenzählung finden sich

Erythrocyten = 1,175 000
Leukocyten = 1900
} im cbmm.

Die Untersuchung des frischen Blutpraeparates zeigt vollkommenes Fehlen jeder Geldrollenbildung, ausserordentlich zahlreiche Poikilocyten, Mikrocyten, sowie die verschiedensten Grössenunterschiede der rothen Blutkörperchen, Quellungsformen. Das gefärbte Praeparat weist zahlreiche Poikilocyten, Mikrocyten und vereinzelte kernhaltige rothe Blutkörperchen auf.

Krankheitsverlauf: 29. Juni bis 5. Juli 1897.

29. Juni. A. T. 38,2°.

30. Juni. M. T. 37,3°; A. T. 38,7°. Pulszahl 132. Patientin ist sehr matt, liegt theilnahmlos da, klagt über Kopfschmerzen, schläft viel, Appetit leidlich.

1. Juli. M. T. 38,4°; A. T. 38,8°. Pulszahl 128.

2. Juli. Gestern Nacht 12 Uhr T. 39,2°, Pulszahl 128. Patientin delirirte.

3. Juli. M. T. 36,6°. Augenuntersuchung: Pupillen blass, Arterien und Venen sehr blutleer. Maculae als kirschrothe Flecke am blassrothen Fundus sichtbar. Um die Pupillen einige mittelgrosse Blutungen, Netzhaut etwas trübe.

4. Juli. A. T. 38,8°. Pulszahl 132. Patientin macht mit den Armen eigenthümliche zwecklose Bewegungen. Die Augen blicken starr und sind auf weite Ferne eingestellt. Der Mund ist beständig geöffnet. Am Zahnfleisch und an der Mundschleimhaut finden sich Blutungen, an der Haut der Ober- und Unterschenkel blaue Flecke.

Die Blutuntersuchung ergiebt einen Haemoglobingehalt von 15 pCt., die Blutkörperchenzählung 700,000 Erythrocyten und 1700 Leukocyten in cbmm.

5. Juli. M. T. 38,3°. Pulszahl 148. Nach zwei halben Spritzen Morphium war Patientin die Nacht über ruhig. Heute liegt sie vollkommen soporös da, antwortet nicht auf Fragen. Aus der Nase tröpfelt Blut. Die Pupillen sind weit, die Augen starr, fast bewegungslos. Die Athmung ist geräuschvoll unter Anspannung der Hilfsmuskulatur.

Der Puls ist fliegend, 148 Schläge in der Minute. Die Extremitäten fühlen sich warm an.

5 Uhr Nachmittags Exitus letalis.

Sektionsbefund: (18. Stunde p. m.)

Aeusserst anaemische Leiche einer gracil gebauten Frau mit dürftigen Brüsten. Unterhautfettgewebe mässig entwickelt, Muskulatur dünn und blassroth. Keine Totenflecke, Totenstarre vorhanden.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigen sich alle vorliegenden Theile sehr blass, nur die grösseren Gefässe sind injicirt. Das Netz ist ziemlich fettreich. Es findet sich kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle.

Im Herzbeutel 20 cbcm klarer gelblicher Flüssigkeit. Das der Grösse der Faust entsprechende schlaffe Herz besitzt eine hellgelbe Fettablagerung im subepicardialen Gewebe, die Herzohren sind fast $^1/_2$ cm breit fettig gesäumt. Die Herzmuskulatur ist mürbe, im ganzen von blassbräunlicher Färbung und zeigt eine intensive graugelbliche Fleckung und Strichelung. Der rechte Ventrikel erweist sich als dilatirt, besonders im Conustheil. Die Herzhöhlen enthalten nur wenig Fibringerinnsel und Cruormassen. Der Klappenapparat des Herzens ist intakt.

Aorta sehr elastisch, eng und dünnwandig, fettige Metamorphose der Intima.

Die beiden Blätter der Pleura sind nicht verwachsen, die Pleurahöhle enthält keine Flüssigkeit. Die grauweissen Lungen sind auf dem Durchschnitt rötlich, oedematös.

Halsorgane anaemisch, Epiglottis im Längsdurchmesser verkürzt, am Rande abgestumpft, durch Umbiegung verdickt erscheinend. Zungengrund mit atrophischen Papillen.

Die Milz ist nicht vergrössert, von derber Consistenz, auf dem Durchschnitt von dunkelrother Farbe. Sie hat eine fette Pulpa und deutliche follikuläre und trabekuläre Zeichnung.

Nierenkapseln an einigen Stellen adhaerent. Die Nieren sind anaemisch von graugelblicher Färbung, haben eine unebene Oberfläche und eine Anzahl grösserer Narben. Auf dem Durchschnitt sind sie ebenfalls von graugelblicher Farbe. Nebennieren unverändert.

Beim Einstechen in die Blase entleert sich eine Menge klaren Urins. Der Uterus ist sehr anaemisch, von derber Consistenz, auf dem Durchschnitt treten grössere Gefässstümpfe hervor. Das rechte Ovarium ist in eine hühnereigrosse Cyste verwandelt, die in ihrem Innern klare, gelblich gefärbte Flüssigkeit enthält; das linke ist von fast rein weisser Farbe, besitzt derbe Consistenz und weist durchschnitten ein frisches Corpus luteum auf.

Das Rectum enthält braune breiige Kothmassen.

Im Magen findet sich etwa $^1/_4$ Liter schmutzig-gelblicher Flüssigkeit mit grösseren Brocken. In der gewöhnlichen

Weise aufgeschnitten misst er in der Länge an der kleinen Curvatur von der Cardia bis zum Pylorus 19 cm, in der grössten Breite 20 cm. Die Magenschleimhaut ist sehr anaemisch von blassgelblicher Färbung, sonst ist makroskopisch keine Veränderung zu bemerken.

Im Duodenum gallig-gefärbter breiiger Inhalt: Gallenwege durchlässig.

Die grosse Leber besitzt eine glatte Oberfläche und sieht etwas anaemisch aus. Auf dem Durchschnitt erscheint sie gelblich bis bräunlich-röthlich mit undeutlicher acinöser Zeichnung. Die Gallenblase ist mit goldgelber Galle gefüllt.

Pankreas unverändert.

Der Dünndarm enthält in seinem oberen Theile gallig-breiige Massen, im mittleren und unteren ist er durch Gase aufgetrieben ohne wesentlichen festen Inhalt. Der Dickdarm ist mit braungefärbtem weichem Kothe erfüllt.

Die Darmschleimhaut ist überall anaemisch, von blassgelblicher Farbe, makroskopisch erscheint sie nicht verändert.

In der Aorta descendens geringe Fettmetamorphose der Intima.

Zur Untersuchung des Knochenmarkes wird der rechte Oberschenkelknochen der Leiche herausgenommen und der Länge nach aufgesägt. Auf dem Durchschnitt ist die Markhöhle in ihren oberen beiden Dritteln mit hellrothem Marke erfüllt, welches noch mit einigen schmalen Fortsätzen in das sonst von rein gelben Marke eingenommene untere Drittel hinüberreicht.

Das Gehirn zeigte ausser grosser Anaemie keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen, das Rückenmark wurde ebenfalls von der ersten medicinischen Klinik einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterzogen, und wird darüber an anderer Stelle berichtet werden.

Anatomische Diagnose: Anaemia perniciosa. Polysarcia cordis. Dilatatio ventriculi dextri cordis. Metamorphosis adiposa myocardii et intimae aortae. Oedema pulmonum. Atrophia papillarum baseos linguae. Cicatrices renum. Nephritis interstitialis chronica. Metritis chronica. Oopheritis chronica fibrosa et corpus luteum recens ovarii sinistri. Cystoma ovarii dextri. Anaemia pulmonum, renum, cerebri, universalis.

Markhöhle des rechten Femur in ihren beiden oberen Dritteln mit rothem lymphoiden Mark erfüllt.

Mikroskopischer Befund: Untersucht wurde die Muskulatur des Herzens, Knochenmark, Leber und Niere, in allen Abschnitten der Digestionstractus.

Am Herzen dieselben Veränderungen wie in Fall II, am Knochenmark wie in Fall I.

An der Leber ist die peripherische Zone der Acini auffallend blutreich.

An den Nieren schwache parenchymatöse Nephritis und an einigen Stellen eine geringe Vermehrung der Gerüstzellen.

Die Schleimhaut des Magens ist in allen seinen Theilen in ihrem Dickendurchmesser erheblich reducirt.

In der Umgebung der Cardia zeigt sie eine unebene Oberfläche, besteht in ihrem oberen Theile aus wenig zellreichen, von Bindegewebszügen durchsetztem Gewebe, die Bindegewebszüge steigen aus der Submucosa, die an diese angrenzende, ausserordentlich zellreiche Schicht durchsetzend, empor bis fast zur freien Oberfläche der Schleimhaut. Sowohl in der zellarmen oberen, wie in der unteren zellreichen Schicht vertheilt liegen äusserst spärliche Drüsenreste in der Form von Querschnitten, deren Zellen alle die früher beschriebenen Degenerationserscheinungen aufweisen. Die Submucosa erscheint verdickt.

Flachschnitte dieser Region zeigen in infiltrirtem Gewebe sehr spärliche Reste von Drüsenquerschnitten, die in ihrer Grösse beträchtlich reducirt erscheinen.

In Schnitten aus der Mitte der kleinen Curvatur besteht die Mucosa aus einem System von rundlichen und ovalen Hohlräumen, zwischen denen schmale, aus nur ein oder zwei Zellreihen gebildete, Brücken stehen geblieben sind, in der Tiefe finden sich stellenweise Infiltrationsheerde. Von Drüsenepithelien ist fast nichts zu sehen. An einer besonders verschmälerten Stelle ist die Schleimhaut in ihrer Totalität von kleinen, rundlichen Zellen durchsetzt, zwischen denen spärliche Bindegewebszüge aus der Submucosa bis fast zur Oberfläche emporsteigen.

Flachschnitte dieser Region weisen doch noch sehr spärliche Drüsenreste, in kleinen Gruppen bei einander liegend auf, sonst zeigen sie ein von Hohlräumen durchsetztes Ge-

webe mit stellenweise sehr starker zelliger Infiltration. In den Drüsenresten finden sich einige Zellen, die in Vacuolen Schleim enthalten.

In Schnitten aus der Pylorusgegend erscheint die Schleimhaut dicker als in den bisher beschriebenen Präparaten, ist zackig gegen die freie Oberfläche abgesetzt und besteht in den oberen Theilen aus schmalen, langgestreckten, mit ihrem Längsdurchmesser annähernd senkrecht zur Oberfläche gestellten Maschenräumen, die ihrem ganzen Verhalten nach Schiefschnitten der ausführenden Drüsentheile, also der sogenannten Magengrübchen, entsprechen. Epithelreste fehlen in diesen Maschen völlig. Weiter der Tiefe zu folgen entweder gruppenweise gelagerte Drüsenreste oder an anderen Stellen zunächst noch stärker von Zellen durchsetzte breite Gewebsbrücken und hierauf erst spärliche Drüsenreste. Auch hier finden sich aus der Submucosa aufsteigende, schmale Bindegewebszüge. Flächenschnitte bieten entsprechend der Höhe der Schnittrichtung analoge Bilder.

In sämmtlichen Praeparaten sind wieder besonders in den oberen Schichten reichlich die hyalinen Körperchen vorhanden.

Die Schleimhaut des Duodenums, sowie die des Dünn- und Dickdarmes weist im Gegensatz zu den beiden ersten Fällen einen relativ guten Erhaltungszustand auf.

Im Duodenum und Dünndarm sind die Kerkring'schen Falten von normaler Grösse, die Zotten reichlich vorhanden und nicht verschmälert, im Gegentheil an einigen Stellen sogar verbreitert. Die Zotten tragen kein Epithel, das ist wohl z. T. auf cadaveröse Vorgänge z. T. auf die Conservirung zurückzuführen, denn wir finden besonders in Falten und Buchten der Schleimhaut massenhaft abgelöste Reihen von grossen, gut erhaltenen Cylinderzellen, die ebenso wie die überall gut erhaltenen Drüsenepithelien vielfach grosse Schleimballen an ihrer der Oberfläche zugekehrten Seite einschliessen. Die Lieberkühn'schen Drüsen sind etwas spärlicher als in normalen Verhältnissen, das interglanduläre Gewebe ist vermehrt, die Längenausdehnung der Drüsenschläuche bis auf etwa $^2/_3$ der normalen reducirt.

Die Brunner'schen Drüsen des Duodenums zeigen ein nur schwach mit Eosin gefärbtes Plasma.

Mit der P. Meyer'schen Schleimfärbung behandelte Schnitte des Duodenum und des Dünndarms geben sehr zierliche Bilder, wie Johannisbeeren am Stiel, so sitzen die in Abständen in den Zellen enthaltenen Schleimballen an dem das Lumen ausfüllenden Schleimfaden.

An ebenso behandelten Flachschnitten gestaltet sich das Bild zu zierlichen Rosetten.

Aehnliche Bilder wurden im Dickdarm schon mit einfacher Haematoxylinfärbung erzielt. Im übrigen zeigte sich hier das interglanduläre Gewebe stark vermehrt, von blutgefüllten Capillaren reichlich durchzogen, welches fast garnicht verkürzte, mit gut erhaltenem Epithel versehene Drüsenschläuche zwischen sich fasst. In der Submucosa zahlreiche Follikel.

Fall IV.

J. M., 35 Jahre alt, Arbeiterin.

Anamnese: Der Vater der Patientin starb an einem Herzfehler, die Mutter und ein Bruder leben und sind gesund. Ein zweiter Bruder ist aus unbekannter Ursache gestorben. Patientin hatte die erste Menstruation mit 11 Jahren, zuerst angeblich regelmässig, dann ausbleibend. Mit dem 13. Jahre stellte sie sich wieder ein, war von da an regelmässig alle 3 Wochen und sehr stark.

Zwei Kinder der Patientin leben und sind gesund. Kein Abortus.

Als Säugling hatte Patientin viel Ausschlag, von Kinderkrankheiten Masern und Scharlach, sonst will sie niemals krank gewesen sein.

Im Herbst 1895 bemerkte Patientin, dass ihr die Luft knapp wurde und dass ihr das Treppensteigen schwer fiel, zugleich fiel ihr auf, dass ihre Füsse Abends, wenn sie von der Arbeit (Waschen) heimkam, geschwollen waren. Sie erhielt durch einen Arzt Medicin „für das Herz" verschrieben. Da sich ihr Zustand trotz Bettruhe nicht besserte, liess sie sich in der Charité aufnehmen, die sie nach $2\frac{1}{2}$ Monat gebessert verliess. Sie wurde jedoch nicht wieder arbeitsfähig, sondern allmählich trat wieder eine Verschlimmerung ein, in Folge deren sie die erste medicin. Poliklinik aufsuchte. Da es ihr an häuslicher Pflege fehlte, liess sie sich wieder in die Anstalt aufnehmen.

Sie klagt über Schmerzen in der linken Seite, Schmerzhaftigkeit und Schwellung beider Beine, Athemnoth, Herzklopfen und ist unfähig zu gehen oder Arbeit zu verrichten.

Status praesens: 16. April 1897.

Leidlich kräftige Frau von mässiger Muskulatur und geringem Fettpolster. Anaemisches Aussehen. Hände wachsartig blass. Gesicht leicht geröthet mit einem Stich ins Gelbliche. Lippen und sichtbaren Schleimhäute deutlich blass, erstere etwas ins Bläuliche spielend. Fingerglieder etwas kolbig verdickt. Oedem beider Beine bis zur Mitte des Oberschenkels reichend.

Am Nervensystem keine Abweichungen.

Thorax gut gewölbt, von grossem Tiefendurchmesser, aber etwas schmal. Athmung angestrengt, 34 Mal in der Minute, regelmässig. An den Lungen durch Percussion und Auscultation keine Veränderungen nachweisbar.

Radialarterie nicht sklerotisch, Puls 100 Schläge in der Minute, schwach.

Venenpulsation (v. jugul. ext.) Im Ingulum hört man ein langgezogenes sausendes Geräusch.

Herz: Spitzenstoss im V. Interrostalraum in der Mamillarlinie. Pulsatio epigastrica. An allen Ostien hört man ein rauschendes praesystolisch-systolisches Geräusch. Knackender zweiter Ton. Der zweite Pulmonalton ist nicht accentuirt.

Am Abdomen keine Veränderungen. Stuhl angehalten. Zunge nicht belegt. Appetit leidlich. viel Durst. Im Urin kein Eiweiss.

Patientin giebt an, dass sie an Fluor leide.

Krankheitsverlauf: 16. April bis 16. October 1897.

Aus der sehr ausführlich vorliegenden Krankengeschichte sei nur folgendes mitgetheilt:

Die Klagen und subjectiven Beschwerden der Patientin waren sehr mannigfach: Flimmern vor den Augen, Schwindel- und Angstgefühl, Beklemmung, Athemnoth, Druck in der Herzgegend, Kopf- und Leibschmerzen, Schmerzen in der rechten Seite, Gefühl von Wundsein und Schmerzen im Munde, Benommenheit im Kopf, allgemeine Mattigkeit, Schläfrigkeit und dergleichen.

Objectiv waren meist nur grosse Blässe und Kraftlosigkeit und Oedem von wechselnder Stärke und Ausdehnung an Händen und Füssen nachweisbar.

Die gynaekologische Untersuchung blieb ohne Ergebniss.

Eine am 6. Juli durch Dr. Brecht vorgenommene Augenuntersuchung ergab beiderseitige Netzhauthaemorrhagien rechts mehr als links. Der Augenhintergrund war blass, die Gefässe auch blass, fast blutleer, dabei geschlängelt.

Die Ergebnisse der häufig vorgenommenen Blutuntersuchungen in Bezug auf Haemoglobingehalt und Blutkörperchenzahl waren wechselnde. Die Angaben schwanken betreffend des Haemoglobingehaltes zwischen 15 und 52 pCt. des normalen. Die Zahl der rothen Blutkörperchen beläuft sich auf 580,000 bis 1,860,000, die der weissen auf 3120 bis 16000. Dabei müssen wir bemerken, dass sich die höheren Werthangaben gegen das Ende dieses zweiten Krankenhausaufenthalts der Patientin finden.

Morphologisch ergab die mikroskopische Blutuntersuchung Poikilocytose, Fehlen der Geldrollenbildung, enorm reichliche Blutplättchen und Mikrocyten, mässig reichliche Makrocyten, vereinzelte Megaloblasten mit Kern. Lymphocyten und grosse polynucleäre eosinophile Zellen schienen zu fehlen.

Therapie: Patientin erhielt zunächst Digitalis und Wildunger Wasser, später an Stelle des ersteren Tct. Strophanti. Nachdem die Oedeme geschwunden waren, wurde eine Kur mit Natr. arsenicos. subcutan von 0,0025 bis 0,008 ansteigend und dann wieder absteigend eingeleitet. Alle Injectionen waren von kleinen Blutunterlaufungen an der Injectionsstelle gefolgt, welche noch wochenlang als schmerzhafte Infiltrationen fühlbar waren. Zugleich und dann auch alternirend mit der Arsenbehandlung bekam Patientin Milz, theils als Beaf-thee, theils in Bouillon, theils in Substanz. Wegen Uebelkeit und Erbrechen musste öfter damit ausgesetzt werden. Ferner erhielt Patientin zeitweise Sol. Fowleri, Liqu. albumin. Drees, Pill. Blaudii. Auch eine Injection von T. R. wunde vor-

genommen, ohne Reaction. Gegen ihre nervösen Beschwerden erhielt Patientin mehrfach Antipyrin und Phenacetin, wegen Verdauungsstörungen Tannalbumin, Wismuth mit Opium, Vin. und Tct. Condurango mit Acid. hydrochloric. Auch Cod. phosphor. und Coffein-Guajacpillen wurden verordnet. Gegen die Schmerzen im Munde wurde Pinseln mit Tct. Ratanhiae und mit schwacher Arg. nitric. Lösung angewendet.

Eine Temperaturerhöhung bestand während dieses ganzen Krankenhausaufenthaltes nur an drei aufeinanderfolgenden Tagen, wohl in Folge von Obstipation.

Entlassung am 16. October 1897 mit folgendem Abgangsstatus:

Patientin ist es in letzter Zeit sehr zufriedenstellend gegangen. Sie sieht, wenn auch die Grundfarbe, die für perniciöse Anaemie charakteristisch ist, noch immer erkennbar ist, gegen die ihrer Aufnahme zunächst folgenden Monate unvergleichlich viel wohler aus. Die sichtbaren Schleimhäute sind blassroth gefärbt. Oedeme fehlen durchaus. In der letzten Zeit ist Patientin regelmässig einige Zeit ausser Bett, gestern auch im Garten gewesen, wobei ihr das Ersteigen der zweiten Etage kaum wesentliche Beschwerden verursacht hat. Klagen hat Patientin abgesehen von einiger Mattigkeit und mitunter etwas Ohrensausen nicht. Kein Herzklopfen, kein Flimmern vor den Augen, kein Schwindel. Appetit erfreulich, Schlaf und Verdauung regelrecht. Puls regelmässig, ziemlich leer, dabei aber befriedigend kräftig. An der Herzspitze ein leises systolisches Geräusch. sonst normaler Befund.

Wiederaufnahme am 1. November 1897.

Ohne erkennbare Ursache, insbesondere ohne zugestandene Ueberanstrengung irgend welcher Art, traten am 27. October grosse Schwäche, nervöse Erregtheit und Fiebergefühl, Zittern der Glieder wie beim Schüttelfrost und Ohnmachtsanfälle ein. Anschwellung der Beine soll sich vorübergehend gezeigt haben.

Bei ihrer Wiederaufnahme ist Patientin von ausserordentlicher Blässe, die einen gelben Schimmer erkennen lässt, Lippen und Conjunctiven sind sehr blass. Oedeme sind nicht vorhanden. Die Temperatur beträgt 40°, die Zahl der Pulsschläge 112. Der Puls ist regelmässig und leidlich kräftig. Die Zahl der Athemzüge beträgt 28. Patientin ist sehr erregt und bei der Untersuchung ausserordentlich empfindlich, sie klagt über Stirnkopfschmerz und grosse Mattigkeit. Die Zunge ist trocken und blassroth, sie wird nur mühsam vorgestreckt und zittert. Ebenso zittern die Arme bei Bewegungen. Der Appetit liegt darnieder. Erbrechen fehlt. Der Stuhl ist angehalten.

Eine am Tage ihrer Wiederaufnahme angestellte Blutuntersuchung ergab einen Haemoglobingehalt von ca. 30 pCt. des normalen, später schwanken die Angaben zwischen 15—20 pCt. Die Zahl der rothen Blutkörperchen übersteigt nach den Angaben 860,000. Morphologisch besteht Poikilocytose und ein ziemlich erheblicher Unterschied in der Grösse der Erythrocyten, Normoblasten, sowie Megaloblasten werden nicht gesehen. Die Schwäche der Patientin nimmt rapid zu, grosse innere Unruhe und Schlaflosigkeit wechselt mit Mattigkeit und Somnolenz. Auch das Sensorium ist zeitweise etwas getrübt. Patientin klagt über Durstgefühl und wird von hartnäckigem Erbrechen geplagt. Die Oedeme an Händen und Füssen stellen sich wieder ein und nehmen von Tag zu Tag zu, sie verursachen Gefühl von Spannung und Schmerzen.

Nachdem Patientin schon mehrere Tage fast völlig theilnahmlos und somnolent gewesen, tritt am 25. November 1897, Nachm. 5¼ Uhr, in völliger Benommenheit der Tod ein.

Sectionsbefund: (18 Stunden p. m.)

Leiche von ziemlich grosser Statur. Haut wachsbleich. Muskulatur schlecht entwickelt, blassroth.

Herz ziemlich gross, starke Fettmetamorphose der Substanz.

Lungen beide stark oedematös, etwas anaemisch.

Halsorgane zeigen im ganzen eine auffallende Blässe, im Pharynx und auf dem Zungengrunde alte Narben, glatte Atrophie. Schilddrüse klein.

Leichter, mesocephaler Schädel. Innenfläche der dura mater mit zarten fibrinösen Beschlägen, punktförmige Haemorrhagien der Convexität. Hirn sehr anaemisch. Hypophysis von gewöhnlicher Grösse, anaemisch.

Rückenmark sehr anaemisch, makroskopisch keine Veränderungen zu erkennen. Wird von der ersten medicinischen Klinik genauer untersucht werden.

Leber auffallend gross, leicht ikterisch gefärbt, sehr anaemisch. Die Acini zeigen auffallend gelbliche Färbung im Centrum.

Der Magen ist anaemisch, kurz oberhalb des Pylorus ein erbsengrosser Polyp. Im Magen und Darm sonst nichts Abnormes.

Pankreas von gewöhnlicher Grösse, völlig intakt.

Milz etwas vergrössert und indurirt.

Beide Nieren zeigen sehr starke fibröse Verdickung der Albuginea und der angrenzenden Fettkapsel. Die Nierenoberfläche zeigt sehr viele (syphilitische ?) Narben.

Im rechten Oberschenkel rothes, lymphoides Knochenmark.

Anatomische Diagnose: Anaemia perniciosa. Adipositas cordis. Metamorphosis adiposa myocardii. Oedema pulmonum. Atrophia laevis linguae et cicatrices pharyngis. Nephritis chronica interstitialis (syphilitica ?). Paranephritis chronica fibrosa. Colpitis chronica levis. Haemorrhagia punctata cerebri multiplex. Anaemia pulmonum, hepatis, renum, cerebri, universalis.

Im rechten Oberschenkel rothes, lymphoides Mark.

Mikroskopischer Befund: Die Untersuchung erstreckte sich auf die Herzmuskulatur, Knochenmark und Milz, Leber und Niere, Magen und Darm.

Herzmuskulatur fleckenweise sehr stark fettig metamorphosirt.

Das der Mitte des rechten Oberschenkels entnommene Knochenmark zeigt im frischen Praeparat sehr zahlreiche farblose Markzellen, sehr verschieden nach Grösse und Körnelung, ausserdem weisse Blutkörperchen mit dem üblichen gelappten Kern, Lymphocyten und endlich grosse Mengen von kernhaltigen und kernlosen Erythrocyten von wechselnder Gestalt und Grösse, manche vom doppelten Durchmesser der normalen oder noch grössere. Auch eine fünfkernige Riesenzelle wurde gesehen.

Die Milz enthält sehr viele rothe Blutkörperchen von wechselnder Gestalt und Grösse.

Die Leber ist ziemlich blutreich und zeigt einige kleine frischere Haemorrhagien. Sie enthält neben gelblichen körnigen Pigment in den Zellen, das sich überall findet, besonders in der centralen und auch in der peripherischen Zone der Acini viel Fett.

In den Nieren finden wir an manchen Stellen eine ziemlich erhebliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes, daneben schwache parenchymatöse Veränderungen.

Abgesehen von einer sehr atrophischen Stelle an der kleinen Curvatur, an welcher die Schleimhaut äusserst dünn ist und keine Drüsenreste mehr enthält, bieten Schnitte der Magenschleimhaut in diesem Falle überall dasselbe Bild:

Sie ist nicht so erheblich verdünnt, wie in den drei früheren Fällen. Ihr der freien Oberfläche zugekehrter Abschnitt besteht aus schmaleren und breiteren, zungenförmigen Fortsätzen, die aus zellreichem Gewebe mit Bindegewebszügen und blutgefüllten Capillaren bestehen und von einem ebenso zusammengesetzten mittleren Abschnitt ihren Ursprung nehmen. Nach der Tiefe zu folgen dann wieder die Drüsenreste, die hier sehr reichlich und gleichmässig vorhanden sind, und aus Quer- und Schiefschnitten von Drüsenschläuchen bestehen. Die Epithelzellen der Drüsenreste sind meist niedrig, häufig unter sich im Zusammenhang von der Wand losgelöst und besitzen gut gefärbte Kerne aber ein nur schwach und lückenhaft mit Eosin tingirtes Plasma. In frischen Schnitten waren sie mit zahlreichen Fetttröpfchen erfüllt. An einigen Stellen finden sich in der Tiefe auch sehr zellreiche Stellen.

Die Lücken zwischen den zungenförmigen Fortsätzen der oberen Schicht waren zweifellos früher sämmtlich mit Epithelzellen ausgekleidet und bildeten die oberen, ausführenden Drüsenabschnitte, die sogen. Magengrübchen. Dies lässt sich an vielen Stellen der Praeparate demonstriren, wo theils noch kurze Reihen von Epithelzellen, theils noch ganze obere Drüsenabschnitte in ihnen enthalten sind. Viele dieser Epithelzellen enthalten Schleimballen.

Ein von dem eben geschilderten etwas abweichendes Bild finden wir nur an der Schleimhaut der Pylorusgegend. Hier zeigt sie auf den Wülsten und Falten keine zungenförmigen Fortsätze, sondern ist fast eben gegen die freie Oberfläche abgesetzt, sodass sie ein den früheren Fällen analoges Bild gewährt. In den Vertiefungen zwischen den Wülsten und Falten ist sie dagegen völlig so beschaffen, wie wir es oben für diesen Fall als typisch beschrieben.

Die hyalinen Körper finden sich besonders zahlreich in der Pylorusgegend und enthalten meistens einen Kern.

Im Duodenum und Dünndarm erscheinen die Valv. Kerkringii auf dem Querschnitt sehr breit und sind überall gut ausgebildet. Ebenso sind die Zotten sehr breit, bestehen aus einem ausserordentlich zellreichem Gewebe, in das breite Bindegewebszüge und Blutgefässe aus der Submucosa ausstrahlen. Die oberflächliche Epithelbekleidung ist meist nicht mehr vorhanden, z. T. findet sich noch wohlerhaltenes, abgehobenes Cylinderepithel, die Lieberkühn'schen Drüsen sind in etwas geringerer Zahl vorhanden, als normal, sie erscheinen verkürzt, besonders da das Epithel des ausführenden Theiles meist verschwunden oder wenigstens abgehoben ist. Zwischen den Zotten finden sich hie und da grosse, die Oberfläche erreichende Follikel. Das Epithel der tieferen Drüsenabschnitte ist wohlerhalten. Im Duodenum zeigt das Protoplasma der Brunner'schen Drüsen nur schwache Färbung.

Im Dickdarm ist die Länge der einzelnen Drüsenschläuche kaum reducirt, das interglanduläre Gewebe etwas vermehrt. Die Epithelien weisen vielfach Schleimpfröpfe auf.

Fall V.

M. V., 55 Jahre alt, Kammerfrau.

Anamnese: Der Vater der Patientin ist an unbekannter Krankheit, die Mutter an Typhus gestorben. Ein Bruder starb an Schwindsucht, der andere

an unbekanntem Leiden. Eine Schwester bei der Entbindung, die andere lebt und ist gesund.

Die ledige Patientin war früher Schneiderin, seit 20 Jahren etwa ist sie Kammerfrau. Von Kinderkrankheiten vermag sie nichts anzugeben, sie will oft an linksseitigem „Kopfrheumatismus" gelitten, auch die Influenza gehabt haben. Sonst war sie immer gesund.

Die Menses waren bei ihr sehr spärlich, aber regelmässig, seit ca. 8 Jahren ist sie in der Menopause. Ein von ihr geborenes Kind starb gleich nach der Geburt.

Patientin erkrankte im Frühjahr 1897 mit dem Gefühl des Kribbelns in den Händen, allgemeinem Schwächegefühl und zeitweiligen Kopfschmerzen. Aerztlicherseits wurde der Zustand als Nervenerschöpfung in Folge von Ueberanstrengung bezeichnet. Der Zustand verschlimmerte sich während einer Reise nach England. Patientin musste ihren Dienst aufgeben. Ein vierwöchentlicher, ruhiger Aufenthalt an der See (bei Kiel) und ein achtwöchentlicher in Berlin brachte ihr einige Erholung. Am 15. November nahm Patientin wieder eine Stellung in Neu-Châtel an. Da sich aber das Gefühl des Kribbelns und der Taubheit über den ganzen Körper verbreitete und die allgemeine Mattigkeit zunahm, so wandte sich Patientin auf Ansuchen eines Arztes wieder nach Berlin an die königl. Charité.

Gegenwärtig klagt Patientin über Gefühl der Taubheit und allgemeine Mattigkeit. Der Appetit ist leidlich.

Status praesens: 20. November 1897.

Ziemlich grosse Frau von gracilem Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster mässig entwickelt. Gesichts- und Hautfarbe graugelblich mit einem Stich in's Grüne. Lippen und Conjunctivae blass, ebenfalls leicht gelbgrün.

Blick frei, Gesichtsausdruck ruhig.

Haut trocken. Temperatur gleichmässig vertheilt. Kein Fieber. Keine Oedeme. Puls regelmässig, von mittlerer Füllung, 114 Schläge in der Minute.

Respiration ruhig.

Nervensystem: Sensorium frei. Beim Aufsein Schwindel und Ohnmachtsgefühl.

Leichter Tremor manuum. Patellarreflexe vorhanden, aber schwer zu erzielen. Pupillenreaction vorhandeu. Keine Motilitäts- oder Sensibilitätsstörung.

An den Respirationsorganen kein besonderer Befund.

Am Herzen normale Verhältnisse, über der Spitze ein leises, schabendes, systolisches Geräusch.

Digestionsapparat: Zunge leicht belegt, beim Herausstrecken leichter Tremor.

Appetit mässig. Stuhlgang seit 4 Tagen angehalten.

Abdomen weich, überall lauter, tympanitischer Schall.

Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert.

Urin ziemlich klar, von bräunlichgelber Farbe, reagirt sauer, enthält kein Eiweiss etc.

Krankheitsverlauf: 20. December 1897 bis 24. Januar 1898.

Trotz subcutanen Injectionen von Natr. arsenic. und Strychnin. nitric. nimmt der Kräfteverfall der Patientin rapid seinen Fortgang. Zwar hat sie noch Stunden subjectiven Wohlbefindens und schläft hie und da Nachts gut, doch klagt sie gewöhnlich über schlechten Schlaf, grosse Mattigkeit, Uebelkeit und Durstgefühl. Objectiv sind Verdauungsstörungen, Obstipation und Durchfälle, häufiges Erbrechen und ausserdem Oedeme vorhanden. Letztere treten zuerst an den Füssen, später auch an den Händen und am unteren Theil des Rückens auf.

Fieber besteht während dieser ganzen Zeit nicht.

Am 24. Januar erfolgt der Exitus letalis bei ausserordentlicher Schwäche und in völliger Benommenheit.

Nach den häufig vorgenommenen Blutuntersuchungen ist in diesem Zeitraum der Gehalt des Blutes an Haemoglobin von 35 pCt. auf 10—15 pCt. des normalen, die Zahl der rothen Blutkörperchen von 1,265,000 auf 518,400 gesunken. Im frischen Praeparat fällt ihre hochgradige Blässe auf. Bei Mangel an Neigung zur Geldrollenbildung zeigen sie die verschiedensten Formen, Macrocyten, Microcyten, Poikilocyten und zahlreiche Megaloblasten. Letztere sowie kernhaltige rothe Blutkörperchen von normaler Grösse (Normoblasten) waren anfangs vermisst worden.

Die Untersuchung mit dem Augenspiegel ergab am 28. December bei der Patientin folgenden Befund: Augenhintergrund exquisit blass, Gefässe minimal gefüllt. Die Papillen sind blass und nicht atrophisch. Auf dem rechten Auge sind einige grössere Netzhauthaemorrhagien vorhanden, auf dem linken ist davon nichts zu bemerken. Die Haemorrhagien liegen den grossen Gefässen dicht an und begleiten sie streifenweise.

Sectionsbefund: (3 Stunden p. m.)

Anaemische weibliche Leiche mit starkem Panniculus adiposus und Oedemen an Händen und Füssen. Muskulatur blassroth. Rigor mortis. Keine Totenflecke.

Fettreiches Netz, kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle.

Im Herzbeutel eine ziemlich beträchtliche Menge klarer Flüssigkeit von gelblicher Farbe.

Herz ziemlich gross, schlaff, anaemisch, starke Fettansammlnng im subepicardialen Gewebe. Starke Fettmetamorphose der Muskulatur, besonders deutlich an den Papillarmuskeln des linken Ventrikels, die die früher beschriebene Marmorirung zeigen.

Die viel Kohle enthaltenden Lungen sind anaemisch und oedematös.

Die Halsorgane sind sehr blass, die Tonsillen und die Papillen des Zungengrundes sind atrophisch, die Epiglottis ist nach vorn umgebogen und weist die von Hansemann auf Syphilis bezogene Duplicatur des Vorderrandes auf.

Die Milz ist klein, derb und auf dem Durchschnitt von dunkelrother Farbe mit deutlicher trabekulärer Zeichnung.

Die Nierenkapseln erweisen sich stellenweise als adhaerent, die Nieren zeigen auf ihrer Oberfläche eine Anzahl grösserer Narben und sind hier und auf dem Durchschnitt von blassgraugelblicher Farbe (anaemisch).

Nebennieren normal.

Der Uterus ist derb, aussen und auf dem Durchschnitt

von blassgelber Farbe, ebenso die Ovarien, deren äussere Oberfläche das bekannte gehirnähnliche Aussehen darbieten.

Der Magen erscheint sehr klein, da er stark contrahirt ist. In gewöhnlicher Weise aufgeschnitten beträgt seine Länge 21 cm, seine grösste Breite (im contrahirten Zustande) 8 cm. Die Schleimhaut liegt in einigen, wenigen grossen Längsfalten, ist blassgelb, sonst makroskopisch unverändert. Im Duodenum und oberen, weitaus grössten Theil des Dünndarms auffällig breite und dicke Kerkring'sche Falten. Sonst keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen der Darmschleimhaut.

Die Leber wiegt 1080 gr, ist oberflächlich glatt und zeigt auf dem Durchschnitt dunkelbräunliche Färbung mit deutlicher acinöser Zeichnung.

Pankreas unverändert.

Der rechte der Länge nach aufgesägte Oberschenkel zeigt in seiner ganzen Ausdehnung Mark von himbeerrother Farbe.

Das Gehirn ist äusserst anaemisch, es zeigt ausser cystoider Degeneration der in den Hinterhörnern liegenden Plexustheile keine wahrnehmbaren Veränderungen. Das Rückenmark, welches äusserlich nichts abnormes darbot, wird von der ersten medicinischen Klinik genauer mikroskopisch untersucht werden.

Anatomische Diagnose: Anaemia perniciosa. Hydropericardium. Polysarcia cordis et metamorphosis adiposa myocardii. Oedema pulmonum. Atrophia laevis linguae et cicatrices pharyngis. Duplicatura marginis anterioris epiglottidis. Nephritis chronica et cicatrices renum. Oophoritis chronica fibrosa. Degeneratio cystoides telarum chorioidearum cornuum posteriorum. Anaemia pulmonum, renum, cerebri, universalis.

Im rechten Oberschenkel rothes, lymphoides Mark.

Mikroskopischer Befund: Untersucht: Herzmuskulatur, Knochenmark, Leber und Niere, Magen und Darm.

An der Muskulatur des Herzens und am Knochenmark die in den vorhergehenden Fällen geschilderten Veränderungen.

Die Leber enthält bräunlichgelbes Pigment in der centralen Zone der Acini und ist ziemlich blutreich.

Die Nieren zeigen stellenweise eine geringe Vermehrung des interstitiellen Gewebes und leichte parenchymatöse Veränderungen.

Da die Section schon wenige Stunden p. m. erfolgte — die Leiche war noch warm — so sind in diesem Falle cadaveröse Veränderungen an Magen und Darm fast völlig auszuschliessen.

Dementsprechend finden wir an allen Stellen des Magens das Epithel der Magengrübchen in ausgezeichnetem Erhaltungszustande, doch ist dies nicht allein auf das Fehlen cadaveröser Einwirkung zurückzuführen, auch sonst weist alles darauf hin dass dieser Fall ein frühes Stadium derjenigen Veränderungen darstellt, um die es sich in den Fällen von perniciöser Anaemie handelt, jedenfalls ist es von den von uns beschriebenen Fällen derjenige, der die geringfügigsten Veränderungen aufweist.

Der Befund an senkrechten Schnitten aus den verschiedensten Regionen des Magens ist so übereinstimmend, dass eine zusammenfassende Beschreibung genügt. Die Magenschleimhaut ist in ihrer Dicke etwas reducirt, am meisten in der Pylorusgegend. Auf der freien Oberfläche der Schleimhaut liegt stellenweise eine dünne, bei schwacher Vergrösserung streifig oder lamellös erscheinende Schicht, die sich schwach mit Eosin färbt und in regelmässigen Abständen mit Haematoxylin gefärbte Kerne enthält. An einigen Stellen lässt sich bei starker Vergrösserung der allmähliche Uebergang von Cylinderzellen der Magengrübchen in diese Schicht unmittelbar demonstriren.

Die Magengrübchen erscheinen verhältnissmässig weit und mit wohlerhaltenem hohen Cylinderepithel ausgekleidet. Das die einzelnen Grübchen von einander trennende Gewebe ist stellenweise zellreicher als normal. In der Höhe des sogenannten Drüsenhalses, also an der Stelle, wo das Magengrübchen in den unteren Drüsenabschnitt, den Drüsen-Fundus übergeht, in dieser Höhe zieht sich durch die Schleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung eine zellreiche, mittlere Zone, die die längs getroffenen Magengrübchen von den in der Tiefe der Schleimhaut liegenden zahlreichen, meist quer oder schief getroffenen, in ihrem Umfang erheblich reducirten, tieferen Drüsenabschnitte scheidet. Nur an einigen wenigen

Stellen setzt sich diese zellreiche mittlere Schicht zwischen den Drüsenresten der Tiefe bis in die Submucosa fort. An diesen Stellen strahlen Bindegewebszüge, glatte Muskelfasern und z. T. reichlich Blutkörperchen enthaltende Capillaren aus der Submucosa in sie ein. Bindegewebszüge und Capillaren lassen sich an diesen Stellen continuirlich bis zur freien Oberfläche der Schleimhaut verfolgen

Das Epithel in den quer und schief getroffenen Drüsenabschnitten, die unterhalb der zellreichen Schicht gelegen sind, ist theils hohes Cylinderepithel, theils weist es mehr cubische Form auf. Die Zellen sind scharf von einander abgesetzt, besitzen gut gefärbte Kerne und ein Protoplasma, das nur schwach tingirt erscheint. Letzteres erklärt sich dadurch, dass die mit Eosin gefärbten Körnchen nicht dicht bei einander, sondern etwas in Abständen liegen. Bei der frischen Untersuchung waren in diesen tieferen Drüsenabschnitten zahlreiche Fetttröpfchen vorhanden. Zellen, die sich durch ihre Färbung als Belegzellen charakterisirten, konnten auch in Schnitten aus dem Fundus nicht nachgewiesen werden.

An einigen wenigen Stellen finden sich in der Magenschleimhaut cystenartige Bildungen. Sie liegen entweder unterhalb der zellreichen mittleren Schicht oder sind wenigstens stets, wenn sie in diese hinein oder oben über dieselbe hinausragen, durch einen breiten, zellreichen Gewebsabschnitt, von dem ausführenden Drüsentheilen getrennt. Sie stellen sich auf dem Durchschnitt dar als fast kreisrunde oder ovale Hohlräume, die mit wohlerhaltenem Epithel ausgekleidet sind, das entweder hohe cylindrische oder ganz niedrige Form zeigt. In einer mit Epithel der letzteren Art ausgekleideten Cyste finden sich im Lumen zahlreiche mit Eosin gefärbte grob granulirte Kugeln, die durch gleichfalls mit Eosin gefärbte feine Fäden unter einander in Zusammenhang stehen.

Zugleich finden sich auch in diesem Falle die hyalinen Körper in der Magenschleimhaut vor. Sie liegen theils in der zellreichen mittleren Schicht, theis in dem die einzelnen ausführenden Drüsenabschnitte von einander trennendem Gewebe. Ganz vereinzelt kommen sie auch in der Tiefe zwischen den Drüsenresten vor. Ueber ihre Gestalt haben wir dem oben bei Fall 1 gesagten nichts hinzuzufügen. Betreffs ihrer Entstehung möchten wir nach den Praeparaten des vor-

liegenden Falles uns zu der von Schirren*) ausgesprochenen Meinung bekennen, dass es sich um durch Stase zu homogenen Massen zusammengepresste rothe Blutkörperchen handelt. In dem die ausführenden Drüsenabschnitte von einander trennenden Gewebe liegen sie entweder deutlich in oder wenigstens in der Fortsetzung von Capillargefässen, die prall mit rothen Blutkörperchen erfüllt sind, deren Conturen z. T. schwer, z. T. überhaupt nicht mehr zu trennen sind. Für die in diesen interglandulären Abschnitten nahe der Schleimhautoberfläche auftretende Stase liessen sich vielleicht die Zellenvermehrung der mittleren Schicht verantwortlich machen. Hervorheben möchten wir noch, dass sich viele gegen diese Annahme sprechende morphologische Eigenthümlichkeiten dieser Gebilde, wie z. B. das Vorkommen zahlreicher hyaliner Körperchen von geringerer Grösse, als die der normalen rothen Blutkörperchen ist, ungezwungen durch die bei der perniciösen Anaemie vorhandenen abweichenden Grössenverhältnisse der Blutkörperchen erklären lassen.

An der Submucosa der Magenschleimhaut finden wir, abgesehen von den oben erwähnten zellreichen Stellen, keine Veränderungen, ebenso wenig an der Serosa, die Muscularis erscheint dagegen auffallend dick, was sich wohl durch den Contractionszustand, in dem sich der Magen befand (vgl. Sectionsbericht) erklärt.

Wir hatten oben diesen Fall als denjenigen bezeichnet, der die geringfügigsten Veränderungen am Magen aufwiese, wir können dieses Urtheil jetzt auch auf den übrigen Darmtractus ausdehnen.

Im Duodenum finden wir ausserordentlich gut ausgebildete Kerkring'sche Falten mit breiten sehr zellreichen Zotten und ebenso zellreichem interglandulären Gewebe, reichliche mit gut erhaltenem Epithel ausgekleidete Lieberkühn'sche und etwas blasser gefärbte Brunner'sche Drüsen. Letztere machen stellenweise ganz den Eindruck der Magendrüsen in dem unteren Schleimhautabschnitt. Stellenweise ist das interglanduläre Gewebe innerhalb der Brunner'schen

*) Schirren, Ein Beitrag zur Kenntniss der Atrophie der Magenschleimhaut. J. D. Kiel 1888.

Drüsen zellig infiltrirt. Das Oberflächenepithel ist wohlerhalten und nur z. T. durch die Behandlung abgehoben.

Auch im Dünndarm sind die Querfalten der Schleimhaut ausserordentlich gut entwickelt, ebenso die Zotten, die Lieberkühn'schen Drüsen erscheinen nur wenig spärlicher als normal, das interglanduläre Gewebe ist etwas vermehrt, ebenso ist das Gewebe der Zotten zellreicher als in normalen Verhältnissen. Das Drüsenepithel ist wohlerhalten, an den ausführenden Abschnitten ist es ebenso wie das Epithel der Zotten vielfach in Folge der Conservirung von der Oberfläche abgehoben. Zahlreich finden sich in den Epithelien der Zotten wie der Drüsen Schleimvacuolen.

Diese finden wir auch überall in den Drüsen des Dickdarms, die sehr niedrig erscheinen und durch breite zellreiche Gewebsabschnitte von einander getrennt sind.

An der Submucosa, der Muscularis und der Serosa des Darms finden sich keine Veränderungen.

Bei jedem der vorstehend beschriebenen 5 Fälle, die nach klinischem Verhalten und Sectionsergebniss als typische Fälle von perniciöser Anaemie angesprochen werden müssen, sind also Veränderungen am Digestionstractus vorhanden. Die Veränderungen sind am wenigsten weit vorgeschritten in Fall V, daran schliessen sich mit allmählicher Steigerung Fall IV, III und I, am stärksten betroffen erscheint Fall II. Wir wollen versuchen, an der Hand der Einzelbefunde uns den pathologischen Gesammtvorgang in seinem Werden zu rekonstruiren.

Da wir bei Fall V als demjenigen, der die geringfügigsten Veränderungen aufweist, die Epithelien der Drüsenschläuche noch völlig intakt finden, während das interglanduläre Gewebe bereits in Wucherung begriffen ist, so erscheint die Proliferation des interstitiellen oder interglandulären Gewebes als das Primäre und zwar scheint diese im Magen nicht durch die ganze Dicke der Mucosa gleichmässig zu erfolgen, sondern wenn wir den Fall V und z. T. auch Fall IV

als Regel betrachten können, zunächst in einer ganz bestimmten Höhe der Schleimhaut, nämlich an derjenigen Stelle, wo die ausführenden Abschnitte der Magendrüsen, die sogenannten Magengrübchen in die tieferen, die Fundi der Drüsen, übergehen, also in der Höhe des Drüsenhalses. An vielen Stellen setzt sich die Zellvermehrung auch in der Tiefe bis in die Submucosa fort. Ob nicht der Vorgang ursprünglich in der Submucosa beginnt und dann grösseren Gefässstämmen folgend, sich erst später in der angegebenen Schicht ausbreitet, darüber haben wir uns nach den vorliegenden Praeparaten kein Urtheil bilden können.

Durch diese Zellproliferation werden die ausführenden Drüsenabschnitte von den tieferen getrennt, letztere fallen entweder der fettigen Metamorphose anheim und gehen endlich atrophisch zu Grunde, oder sie werden, was aber nach unsern Fällen ein nur seltenes Verhalten darstellt, zu cystischen Hohlräumen von geringem Umfang erweitert. Von den Zellen dieser tieferen Abschnitte scheinen am frühesten die Belegzellen zu Grunde zu gehen, wenigstens ist es uns nicht gelungen, in einem unserer Fälle noch solche nachzuweisen. Das Epithel der ausführenden Drüsenabschnitte, der sogenannten Magengrübchen, wird allmählich abgestossen, desquamirt, wenn der Ausdruck für diesen Vorgang gebraucht werden darf, dasselbe Schicksal erleidet das sogenannte Magenepithel, d. h. die wenigen oberflächlichen Zellen, die zwischen den einzelnen Magengrübcheneingängen vorhanden sind.

Hat dieser Vorgang eine etwas allgemeinere Ausdehnung erlangt, so findet sich eine Schleimhaut, die in ihren oberen Schichten zellreich und zackig zerklüftet ist und in ihren tieferen Schichten noch zahlreiche Drüsenreste enthält. Schreitet der Vorgang noch weiter fort, so lässt die zellige Proliferation nach, die Zacken und Fortsätze verkürzen

sich allmählich, ja sie verstreichen bis zu einer fast geradlinigen Oberfläche. An Stelle der rundlichen Zellformen tritt mehr oder minder faseriges Bindegewebe und endlich restirt an Stelle der Schleimhaut eine aus Bindegewebszügen zusammengesetzte dünne Schicht mit einem mehr oder minder zellreichen oberflächlichen Abschnitt, die in der Tiefe nur hie und da noch spärliche Drüsenreste neben kleinen Proliferationsheerden einschliesst. Es resultirt also jener Zustand der Magenschleimhaut, den Ewald[21b]) als Anadenia ventriculi bezeichnet hat.

Während des Verlaufes dieses Processes und zwar schon von dem Zustand an, von dem wir bei seiner Besprechung ausgegangen, kommt es zur Bildung der eigenthümlichen hyalinen Körper, deren „Befund in grösserer Menge" wir mit Lubarich[45]) „als ein pathognomonisches Zeichen für die Ausbildung eines atrophischen Processes in der Magenschleimhaut" ansehen. Wie weit dieser Vorgang mit dem Auftreten der corpora amylacea bei degenerativen Processen im Centralnervensystem in Parallele gestellt werden darf, darüber möchten wir uns kein Urtheil erlauben. Ueber ihre muthmassliche Entstehung haben wir uns schon bei Fall V geäussert.

Am Darm findet sich im Anfang des Processes eine gleichmässige zellige Proliferation des interstitiellen Gewebes durch die ganze Dicke der Mucosa einschliesslich der Zotten. Die Drüsen erscheinen schon dadurch spärlicher vorhanden zu sein als normal, ihre Zahl wird aber auch wirklich verringert, da sie sich verkürzen und schliesslich ganz vernichtet werden. Der Vorgang scheint dabei ähnlich zu sein, wie er bei dem Schwund der ausführenden Theile der Magendrüsen beschrieben wurde. Im weiteren Verlauf wird auch im Darm die Schleimhaut wieder zellärmer, es kommt zur Ausbildung von Bindegewebszügen, die anfangs breiten Zotten werden verschmälert

und verkürzt und schliesslich resultirt eine in ihrer Dicke erheblich reducirte Schleimhaut, die in zellarmem faserigem Bindegewebe spärliche Drüsen und Follikel enthält.

Hyaline Körper wurden im Darm in keinem der Fälle gefunden, sie scheinen demnach auf den Magen beschränkt zu sein.

Von Bezeichnungen für den hier vorliegenden Process haben wir schon den Ausdruck **Anadenia ventriculi** von Ewald erwähnt. Abgesehen davon, dass das Wort mehr besagt, als es eigentlich soll, was es mit Anaemie und ähnlichen Ausdrücken gemein hat, erscheint es für das Endstadium des Processes als zweckmässig. Von einer **Phthisis ventriculi** hat G. Meyer[48]) bei ähnlichen Veränderungen gesprochen. Uns erscheint dieser Ausdruck als nicht sehr glücklich gewählt, da der Bezeichnung Phthise zu sehr der Begriff des makroskopisch Wahrnehmbaren anhaftet und von schon makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen ist meistens, wenigstens nach unseren Beobachtungen zu urtheilen, kaum die Rede. Am treffendsten erscheint uns die von Lubarsch[45]) gebrauchte Bezeichnung **Gastritis interstitialis progressiva atrophicans**, die, um auch die Veränderungen am Darmtractus mit zu umgreifen, in eine **Gastroenteritis interstitialis progressiva atrophicans** zu erweitern wäre.

Nachdem wir so die vorliegenden Veränderungen kurz definirt haben, kommen wir zur Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Frage, sind diese Veränderungen primärer oder secundärer Natur, d. h. sind sie die Ursache oder die Wirkung der perniciösen Anaemie?

Ewald[21 b]) hat die Meinung ausgesprochen, dass diese Frage histologisch wohl kaum zur Entscheidung gebracht werden könne, wir müssen bekennen, dass wir aus unseren Praeparaten nur wenige Anhaltspunkte für das eine oder andere haben gewinnen können. Wir sind daher zum grossen Theil auf Erwägungen angewiesen, und diese führen uns dazu, die Veränderungen am Digestionstractus bei der perniciösen Anaemie als secundäre, als durch den anaemischen Zustand bedingt, anzusehen. Zunächst möchten wir daran erinnern, dass atrophische Ver-

änderungen am Magen und Darm, worauf Nothnagel zuerst aufmerksam gemacht, einen sehr häufigen Sectionsbefund bei allen möglichen Affectionen darstellen; wir haben z. B. ganz ähnliche Veränderungen, wie bei unseren Fällen von perniciöser Anaemie auch bei Fällen von Syphilis und Lebercirrhose gefunden Etwas nur der perniciösen Anaemie Eigenthümliches sind demnach diese Veränderungen nicht.

Des Weiteren müssen wir darauf hinweisen, dass sämmtliche Fälle der reinen perniciösen Anaemie erlegen sind, die Krankheit also ihren gewöhnlichen, länger dauernden, letal endigenden Verlauf genommen hat, ohne dass irgend eine intercurrente Affection (Pneumonie oder dergl.) einen vorzeitigen Exitus herbeiführte. Im Gegensatz dazu sind die Magen- und Darmveränderungen sehr verschieden weit vorgerückt, sodass eine Parallele zwischen ihnen und dem Krankheitsverlauf nicht besteht.

Dass es nicht ausgeschlossen ist, dass schwere Störungen der Blutzusammensetzung vom Darmtractus aus verursacht werden, das lehren die lange verkannten, auf Eingeweidewürmer zurückzuführenden schweren anaemischen Zustände. Der Mechanismus dieser Affectionen ist zum Theil noch nicht aufgeklärt; ob es dabei auch zu histologischen Veränderungen der Darmschleimhaut kommt, darüber ist uns nichts bekannt geworden. Solche Fälle kommen auch wohl gegenwärtig kaum mehr zur Section. Zwar wissen wir von Anchylostomum duodenale, dass es theils durch direkte Blutentziehung, theils durch tropfenweises Nachbluten an der Saugstelle die Anaemie veranlasst, aber bei der Bothriocephalusanaemie fehlt uns fast jeder Anhaltspunkt. Bringt der Wurm die Anaemie zu Stande, nur dadurch, dass er einen Theil des Nahrungsbreies für sich verbraucht, oder producirt er ausserdem toxische, haemolytisch wirkende Substanzen, oder muss er, worauf man neuerdings hingewiesen hat (Wiltschur [101]), Dehio [19]) u. A.) gar erst immer faulen, um blutentziehend zu wirken? Oder ist die Anaemie eine Reflexwirkung, hervorgebracht durch direkte Reizung des Darms durch die Parasiten? Unbestreitbar erscheint hiernach nur eins, nämlich, dass eigentlich der Darm beim Zustandekommen der Anaemie eine grössere Rolle spielt als der Magen, ja vielleicht die alleinige. Zu demselben Schluss ist Martius [47a]) durch die Ergebnisse des

Thierexperimentes (Czerny und Kaiser, Ogata) und exacter Stoffwechselversuche am Menschen (v. Noorden) gekommen. „Zur Entwicklung schwerer anaemischer Zustände scheint die Einbeziehung der Darmschleimhaut in den atrophischen Process unerlässliche Bedingung zu sein“ sagt er in seinem Schlusssatz. Nun ist in No. III, IV und V unserer Fälle die Darmschleimhaut nur äusserst wenig in den atrophischen Process einbezogen, jedenfalls erscheint es als ganz ausgeschlossen, dass eine derartig gering afficirte Schleimhaut eine tödtliche Anaemie zur Folge haben könnte. Wir werden also entweder die drei Fälle von den zwei übrigen trennen müssen, als Fälle ohne anatomisches Substrat von den zweien mit gastro-intestinaler Grundlage, oder, falls uns dies bei der sonstigen Uebereinstimmung aller Fälle unter einander sowohl im klinischen Verhalten wie in den anatomischen Befunden als zu gewaltsam erscheint, uns dazu verstehen müssen, **in den atrophischen Veränderungen des Digestionstractus nichts weiter zu sehen, als je nach Dauer des Leidens oder nach individueller Empfänglichkeit mehr oder minder ausgeprägte Secundärerscheinungen.** Als analoge Erscheinung haben wir bei der perniciösen Anaemie schon die Fettmetamorphose der Herzmuskulatur kennen gelernt; wir können ausserdem noch die von Lichtheim [43]) und Minnich [49]) zuerst beschriebenen Hinterstrangdegenerationen des Rückenmarks in diesem Sinne anführen.

Damit verzichten wir vorläufig darauf, der perniciösen Anaemie eine pathologisch-anatomische Grundlage zu substituiren, den sedes morbi im Körper irgendwo sichtbar festzulegen, und sind demnach, den Worten unserer Einleitung entsprechend, zum weiteren Verständniss der perniciösen Anaemie auf physiologisch-chemische Untersuchungen und anamnestische wie aetiologische Thatsachen angewiesen. Anamnestisch-aetiologisch wird von vielen Autoren auf die Syphilis recurrirt; wir fühlen zwar kein Bedürfniss, diesem „Prügeljungen der Medicin“, wie sie Virchow genannt hat, noch eine neue Tracht Schläge angedeihen zu lassen; aber wir müssen immerhin darauf aufmerksam machen, dass wir mit einer einzigen Ausnahme bei unseren 5 Fällen glatte Atrophie des Zungengrundes und die characteristischen Narben an den Nieren gefunden haben.

Auf Grund physiologisch-chemischer Untersuchungen hat W. Hunter 34) eine Autointoxicationshypothese über die perniciöse Anaemie aufgestellt. Hunter betrachtet die perniciöse Anaemie als einen haemolytischen Vorgang, und zwar erfolgt die Zerstörung der rothen Blutkörperchen im Wurzelgebiet der Pfortader, in Folge der Zuführung toxischer Stoffe von Magen und Darm aus. Diese in Magen und Darm gebildeten Toxine — eventuell bakteriellen Ursprungs — schädigen aber die Drüsen des Magens und Darms nicht direkt, sondern erst vermittelst der Verschlechterung des Blutes, d. h. also, auch nach Hunter sind die Veränderungen an Magen und Darm secundärer Natur. Auch die Hinterstrangdegenerationen des Rückenmarks werden als Toxinwirkung gedeutet (vergleiche das ausführliche Referat von Redlich im Centralblatt f. allg. Patholog. Jahrgang 1896).

Ob es auf diesem Wege gelingen wird, in die Pathogenese der perniciösen Anaemie einzudringen, muss die Zukunft lehren. Ebenso, ob das „Nothdach der perniciösen Anaemie", wie es Immermann*) genannt hat, „unter welchem vorläufig noch allerlei Volk, möglicherweise also sehr verschiedener Herkunft und auch zum Theil etwas verschiedener Sitte, zu hausen und sich zu vertragen hat" noch lange bestehen bleibt, oder ob es gelingen wird, aus dem Complexe der Fälle von perniciöser Anaemie ein geschlossenes Krankheitsbild oder eine Anzahl solcher abzusondern, wie es schon jetzt, u. E. verfrüht, auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Intestinaltractus mit einer „perniciösen Anaemie auf gastro-intestinaler Grundlage" versucht wird.

*) Immermann, Progr. pern. Anaemie in v. Ziemssens Handbuch d. spec. Path. u. Therap. 1875 Bd. 13.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Virchow für das meiner Arbeit bewiesene Interesse und für die Ueberlassung des Materials meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Herrn Dr. Oestreich sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die vielfach während derselben in bereitwilligster Weise gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank.

Litteratur.

Grundlegend sind:

Biermer, A., 1. Tageblatt der 42. Vers. deutscher Naturforscher und Aerzte. Dresden 1868, No. 8, IX. Sect., S. 173.
2. Correspondenzblatt für schweizer Aerzte. Jahrg. II, 1872, No. 1.
Eichhorst, Die progressive perniciöse Anaemie. Leigzig 1878.
Müller, H. Die progressive perniciöse Anaemie. Zürich 1877.
Laache, Die Anaemie. Christiania 1883.

In der Monographie von Eichhorst ist die gesammte ältere Litteratur über perniciöse Anaemie bis zum Jahre 1878 zusammengestellt; was wir davon benutzt, haben wir unter dem Text namhaft gemacht. Nachstehend geben wir eine Zusammenstellung der wichtigsten neueren Abhandlungen vom Jahre 1878 bis zur Gegenwart.

1. Arning, Ein Fall von pern. An. mit Degenerationserscheinungen in den Hintersträngen. J. D. Leipzig 1894.
2. Askanazy, Ueber einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender pernic. Anaemie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23, 1893.
3. Baginski, Sitzungsber. d. Berl. med. Ges. 1894. 7. Februar.
4. Bartels, Ein Fall von pern. An. mit Icterus. Berl. klin. Wochenschr. 1888, No. 3.
5. Bastianelli, Les scléroses combinées de la moelle épinière dans les anémies pernicieuses. R. Acad. de Rome 1896. ref. Rev. neurol. 1896 p. 991.
6. Bawman, On the association of diseases of the spinal cord with pernicious anaemia. Brain 1894.
7. Bernheim, Revue méd. de l'Est. 1879, S. 687.
8. Birch-Hirschfeld, Ueber schwere anaemische Zustände. Erstes Referat auf d. XI. Congr. f. inn. Med. Leipzig 1892.

9. Blaschko, Mittheilung über eine Erkrankung der sympath. Geflechte der Darmwand. Virch. Arch. Bd. 94, 1883, S. 136.
10. Boedecker u. Juliusburger, Ueber Rückenmarksbefunde bei 2 Fällen, die unter dem Bilde schwerer spinaler Erkrankg. und progress. Anaemie letal verlaufen sind. Berl. Ges. f. Psychiatrie, Sitzung v. 9. März 1896. Ref. Neurolog. Centralbl. 1896, S. 326.
11. Brabazon, Case of general atrophy of the stomach, with absence of organic disease. Brit. Med. journ. 1878, july 27.
12. Brakenridge, Transfusion of human blood in the treatment of pern. an. Edinb. med. journ. 1892.
13. Browicz, Demonstration von Bewegungsphänomenen an rothen Blutkörperchen in schweren anaem. Zuständen. IX. Congr. f. inn. Med. 1890.
14. Buguion, Ed., L'ankylostome duodénal et l'anémie du Saint-Gothard. Genève 1881.
15. Burr, The spinal cord lesions and symptoms of pern. an. Ref. Neurolog. Centralbl. 1896, S. 123.
16. De Castro, José Maria. Die progr. pern. Anaemie. J. D. Greifswald 1879.
17. Daume, 28. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitals in Bern 1890.
18. Davidson, Acute anaemie dropsy, an epidemic disease recently observed in Mauritius and India. Edinb. med. journ. 1880 Aug.
19. Dehio, Verhandlgn. d. XI. Congr. f. inn. Med. Centralbl. f. klin. Med. 1892, No. 25, S. 11.
20. Diebella, A., Beitrag zur Therapie der progress. pern. Anaemie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31, 1896, S. 47.
21. Dürr, J., Ueber einen Fall von progress. pern. Anaemie. J. D. Giessen 1888.
22. Ehrlich, 2. Referat auf d. XI. Congr. f. inn. Med. Ueber schwere anaemische Zustände. Verhandlgn. des Congr. f. inn. Med. Leipzig 1892.
23. Eisenlohr, a. Blut und Knochenmark bei progress. pern. Anaemie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20. 1877.
b. Ueber primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu

schwerer Anaemie und Rückenmarkserkrankg. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. S. 1105, No. 49.

24. Engel, C. S., Blutbefund bei einem Kinde mit pseudoperniciöser Anaemie vor und nach der Behandlg. mit Arsenik. Virch. Arch. Bd. 134. 1894, S. 369.
25. Ewald, C. A., a. Sind Gallensteine Ursache einer perniciösen Anaemie? Berl. klin. Wochenschr. 1887, S. 850, No. 45.
    b. Klinik der Verdauungskrankheiten. 2. Bd., 3. Auflage. Berlin, Hirschwald 1893.
    c. Ueber eine unmittelbar lebensrettende Transfusion bei schwerster chron. Anaemie. Berl. klin. Wochenschr. 1895, No. 45.
    d. Berl. klin. Wochenschr. 1896, S. 218, No. 10.
26. Fenwick, S., a. Lecture on atrophy of the stomach. The Lancet. July 7. 14. 21. 1877.
    b. On atrophy of the stomach and on the nervous affections of the digestive organs. London 1880. J. u. A. Churchill.
27. Fränkel, A., Zwei Fälle von perniciöser Anaemie. Charité-Annalen. März 1878.
28. Frankenhäuser, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883, No. 4.
29. Geelmuyden, Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Funktion desselben. Virch. Arch. Bd. 105. 1886, S. 136.
30. Georgi, F. E., Gallensteine und perniciöse Anaemie. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
31. Gibson, G. A., The antiseptic treatment of pernicious anaemia. Edinb. med. journ. 1892.
32. Grawitz, E, a. Beobachtungen über das Vorkommen von Anchylostomum duodenale bei Ziegelarbeitern in der Nähe von Berlin. Berl. klin. Wochenschr. 1893, No. 39.
    b. Klinische Pathologie des Blutes. Berlin, Enslin 1896.
33. Grawitz, P., Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von pern. Anaemie. Virch. Arch. Bd. 76, 1879.
34. Guthmann, A., Ein Fall von perniciöser Anaemie. J. D. Erlangen 1891.

35. Hampeln, St. Petersburger med. Wochenschr. 1880, No. 21.
36. Hayem, Du sang etc. Paris 1889.
37. Henrot, Assoc. française pour l'avancement des sciences. Nancy 1886, II., S. 755.
38. Henry and Osler, Atrophy of the stomach with the clinical features of progressive pernicious anaemia. Amer. journ. of med. scienc. 1886, S. 498 ff.
39. Herford, E., Ein Beitrag zur Pathogenese der progressiven perniciösen Anaemie. J. D. Berlin 1896.
40. Hindenlang, Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in 1 Fall von Morb. mac. Werlhofi. Virch. Arch. Bd. 79, 1880, S. 492.
41. Hirsch, C. F. W., Pernicious anaemia: report of 126 cases of that disease treated during 1893 in the Rewa district of Fiji. Lancet 1894.
42. Hunter, W., a. An investigation into the pathology of pernicious anaemia. Lancet 1888, Sept.
b. Is pernicious anaemia a special disease? The practitioner Vol. XII., 1888, p. 81.
c. Observations on the urine in pernicious anaemia. The practitioner Vol. XIII., 1889.
d. Summary of three lectures on Transfusion. Brit. med. Journ. 1889, July.
e. Treatment of pernicious anaemia. Med. soc. Transact. Vol. XIII., 1890.
43. Jürgens, Atrophia gastro-intestinalis progressiva. Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 23 und Verhandlgn. d. Berl. med Ges. 1880/81, Theil 1, S. 96.
44. Kahler, Prager med. Wochenschr. 1880, No. 38—45.
45. Kinnicut, Atrophy of the Gastric Tubules; its Relations to pernicious anaemia. Amer. journ. of the med. scienc. 1887.
46. Krukenberg, Beiträge zur Kenntniss der progr. pernic. Anaemie. J. D. Halle 1879.
47. Krüger, Ueber die Ursachen der primären oder essentiellen Anaemie. St. Petersburg. med. Wochenschr. 1892, No. 20.
48. Lazarus, G., Multiple Sarcome mit perniciöser Anaemie und gleichzeitiger Leukaemie. J. D. Berlin 1890.
49. Leichtenstern, Ueber progr. pern. Anaemie bei Tabeskranken. Ref. deutsch. med. Wochenschr. 1884.
50. Lépine, Sur les anémies progressives. Rév. d. méd. 1877.

51. Leube, W. O., Ein Fall von essentieller Anaemie mit übermässiger Entwicklg. der „Körnchenbildungen" im Blute. Berl. klin. Wochenschr. 1879, No. 44.
52. Lichtheim, a. Zur Kenntniss der perniciösen Anaemie. Verhandlgn. d. Congr. f. intern. Med. 1887.
b. Ueber Veränderungen des Rückenmarkes bei allgemeinen Erkrankungen. Ref. Centralbl. f. path. Anat. 1890, S. 20.
53. Litten, M., a. Ueber einen in medulläre Leukaemie übergehenden Fall von pern. Anaemie nebst Bemerkungen über die letztere Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1877, No. 1.
b. und Orth, Ueber Veränderungen des Markes in Röhrenknochen unter verschied. path. Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1877, S. 743.
c. Perniciöse Anaemie oder medullare Form der Pseudoleukaemie? Berl. klin. Wochenschr. 1877, S. 748.
d. Verhandl. d. VI. Congr. f. inn. Med. 1877.
e. in der Discussion auf d. XI. Congr. f. inn. Med. Leipzig 1892.
54. Little, New-York med. Record. March. 20. 1880.
55. Lubarsch, O., Anatomischer Beitrag zu dem Buch von Martius (s. d.)
56. Malkin, Schepa, Ueber perniciöse Anaemie J. D. Berlin 1895.
57. Maragliano, Beiträge zur Pathologie d. Blutes. Congr. f. inn. Med. 1892, S. 152.
58. Martius, F., a. Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen. Mit einem anatom. Beitrage von Prof. O. Lubarsch. Leipzig und Wien, Deuticke 1897.
b. Ueber anaemische Zustände, insbesondere über schwere Anaemie gastrointestinalen Ursprungs. Aerztl. Monatsschrift I. Jahrg., No. 1. 1898.
59. Meyer, G., Zur Kenntniss der sogenannten Magenatrophie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16, 1889, S. 366.
60. Minnich, Zur Kenntniss der im Verlaufe der pern. An. beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21 und 22. 1892/93.

61. Mosler und Gast, Ueber einen Fall von progr. pern. Anaemie in Folge multipler Osteosarcome. Deutsch. med. Wochenschr. 1885, S. 447.
62. Müller, H. F., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48 u. 50.
63. Müller, Fr., Zur Aetiologie der perniciösen Anaemie. Charité-Annal. 1889, S. 253.
64. Neumann, E., Ueber Blutregeneration und Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med. III., 1881, Heft 3.
65. Nolen, Bydrage tot de studie der „Progressive pernicieuze Anaemie." Weekblad van het nederl. Tydschr. voor Geneeskunde. 1882, No. 18. ref. Centralbl. für d. med. Wiss. 1882, S. 767.
66. Nonne, a. Beitrag zur Kenntniss der im Verlaufe der pern. An. beobachteten Spinalerkrankungen. Arch. f. Psychiatr. Bd. XXV., 1893.
b. Weitere Beiträge zur Kenntniss der im Verlaufe letaler Anaemien beobacht. Spinalerkrankgn. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VI. 1895.
c. Münch. med. Wochenschr. 1896, S. 329.
d. Weiteres zum Capitel der Rückenmarksbefunde bei letalen Anaemien. Ref. Neurolog. Centralbl. 1896, S. 137.
67. v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anaemien. Charité-Annalen Bd. 16, 1891, S. 217.
68. Nothnagel, Cirrhotische Verkleinerung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klin. Bilde der pern. An. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, 1879, S. 353.
69. Osler, a. Ueber die Entwickelung von Blutkörperchen im Knochenmark bei pern. An. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878, No. 26.
b. Beschaffenheit d. Blutes u. Knochenmarkes bei progr. pern. An. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877, No. 18.
c. und Gardner, Ueber dasselbe. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877, No. 15.
70. Pepper, W. u. Stengel, Der gastro-intestinale Ursprung der pern. An. Verh. d. Congr. f. inn. Med. XIV. Congr. Wiesbaden 1896.
71. Perles, Beobachtungen über pernic. Anaemie. Verh. d. Berl. med. Ges. 1894, II., S. 190.

72. Petrone, Lo sperimentale. Bd. 53, 1884, S. 239.
73. Pfannkuch, Ein eigenthüml. Fall von progr. pern. Anaemie. Deutsch. med. Wochenschr. 1879, S. 619.
74. Plümecke, R., Ueber 13 auf d. med. Klinik in Göttingen in den Jahren 1878—1890 beobacht. Fälle von progr. pern. Anaemie. J. D. Göttingen 1892.
75. Purser, J. M., A case of progressive anaemia. Dublin. journ. of med. Scienc. 1877, III., Ser., Bd. 71. p. 410.
76. Quinke, a. Ueber perniciöse Anaemie. Volkmann's Sammlg. klin. Vortr. No. 100. 1876.
b. Ueber perniciöse Anaemie. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877, No. 47.
c. Weitere Beobachtungen über progr. pern. An. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20.
d. Zur Pathologie des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25 und 27.
77. Quinquand, Les lésions hématiques dans la chlorose, l'anémie grave, dite progressive. Compt. rend. 1879. T. 88. p. 23.
78. Ricklin, Étude critique sur l'anémie dite pern. progr. Thèse. Paris 1877.
79. Rindfleisch, a. Ueber Knochenmark und Blutbildung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 17, 1880, S. 1—12.
b. Ueber den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der pern. An. Virch. Arch. Bd. 121, 1890, S. 176.
80. Sandoz, Beitrag zur Pathol. und Therap. d. pern. An. Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte 1887, 15. Sept.
81. Sasaki, Ueber Veränderungen in den nervösen Apparaten der Darmwand bei pern. Anaemie und bei allgem. Atrophie. Virch. Arch. Bd. 96, 1884, S. 287.
82. Schaumann, O., Zur Kenntniss der sog. Bothriocephalus-Anaemie. Helsingfors 1894.
83. Scheperlen, Studier angaaende Anaemi, nuvulig anaemia perniciosa progressiva. Nord. Med. Ark. 1879, Bd. XI, No. 3.
84. Schollenbruch, Ueber progr. pern. Anaemie. Aerztl. Intelligenzbl. 1882, No. 35.
85. Schubert, Beitr. zur Casuistik der progr. pern. Anaemie. J. D. Breslau 1881.

86. Schumann, O., Ueber einen Fall progr. pern. Anaemie. J. D. Freiburg i. Br. 1875.
87. Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 418.
88. Silbermann, O., Zur Pathogenese der essentiellen Anaemieen. Berl. klin. Wochenschr. 1886, S. 473.
89. Stockman, R., Remarks on the nature and treatment of pern. anaemia. Brit. med. Journ. 1895, S. 1029 u. 1083.
90. Stühlen, Ueber den Eisengehalt versch. Organe bei anaem. Zuständen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54, 1895, S. 248.
91. Tailor, Nervous symptoms and morbid changes in the spinal cord in certain cases of profound anaemia. Brit. med. Jorn. 1895, p. 699.
92. Teichmüller, Ein Beitrag zur Kenntniss der im Verlaufe der pern. An. beobacht. Spinalerkrankgen. Deutsch Zeitschr. f. Nervenheilkde. Bd. 8, S. 896.
93. Thisqueu, R., Ueber progr pern. Anaemie. J. D. Bonn 1878.
94. Uhthoff, Ueber die pathol. anat. Retinalveränderungen bei progr. Anaemie. Klin. Monatsbl. f. Augenhlkde. 1880, No 12.
95. Ullrich, W., Ueber einen Fall von progr. pern. Anaemie. J. D. Würzburg 1887.
96. Vogel, O., Ein Fall von primärer, essentieller, progressiver, perniciöser Anaemie. J. D. Göttingen 1881.
97. Waldstein, L., Ein Fall von progr. Anaemie und darauffolgender Leukocythaemie mit Knochenmarkerkrankg. und einem sog. Chlorom. Virch. Arch. Bd. 91, 1883, S. 12.
98. Weigert, Perniciöse Anaemie mit ausgedehnter Lymphangiectasie. Erfüllg. der Lymphbahnen mit blutähnlicher Lymphe. Vireh. Arch. Bd. 79, 1880, S. 387.
99. Weigl, J., Ein Fall von pern. Anaemie. J. D. München 1892.
100. Wernich, Ueber die Beziehungen zwischen sog. pern. Anaemie u. Beriberikrankheit. Arch. f. klin. Med. Bd. XXI.
101. Wiltschur, A., Zur Pathogenese der progr. pern. Anaemie. Deutsch. med. Wochenschr. 1893, No. 30 u. 31.
102. Wlajew, G., Zur Frage über die Bedeutung des Bothriocephalus latus in der Aetiologie der pern. Anaemie. Wratsch 1894, No. 25. 27. 29.
103. Worm-Müller, Norsk Magazin for Lägevid. Bd. 9, 1880.

Thesen.

I.

Die am Magen und Darm anatomischna chweisbaren Veränderungen bei Fällen von perniciöser Anaemie berechtigen nicht zur Aufstellung einer besonderen Form derselben auf gastro-intestinaler Grundlage.

II.

Erworbene Eigenschaften werden vererbt.

III.

Der von einer fanatischen Laienagitation fälschlich als Vivisection bezeichnete wissenschaftliche Thierversuch ist eine wesentliche und absolut unentbehrliche Erkenntnissquelle naturwissenschaftlicher und medicinischer Forschung.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Hermann Wilhelm Max Koch, ältester Sohn des Kaufmanns Ludwig Edmund Koch (†), evangelischer Confession, wurde am 2. Juni 1870 zu Magdeburg geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf dem König-Wilhelms-Gymnasium zu Magdeburg, welches er Ostern 1890 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Naturwissenschaften und Medicin auf den Universitäten zu München, Freiburg i. Br., Leipzig und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand er in Freiburg i. Br., das medicinische Staatsexamen und das Examen rigorosum in Berlin. Seiner Dienstpflicht genügte er in Leipzig mit der Waffe und als einjährig-freiwilliger Arzt in Berlin und Potsdam.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

Baumann (†), Behrend, v. Bergmann, Birch-Hirschfeld, Boveri, Doederlein, E. Fraas, Gebhard, Gerhardt, E. Grawitz, Grosse, Gruber, Günther, O. und R. Hertwig, Heymons, His, Hofer, O. Israel, Jolly, Karg, Keibel, Klemperer, v. Kries, L. Lewin, Leuckart (†), Marshall, Mendel, Münsterberg, Olshausen, Pauly, Riese, Rüdinger (†), Rothpletz, Rubner, Schmidkunz, Fr. E. Schulze, Schweigger, Senator, Silex, Simroth, Thiersch (†), Urban, Veit, R. Virchow, Warburg, Weismann, Wiedersheim, Ziegler, v. Zittel.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.